FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE SCOLAIRE 1922-1923. - N° 146

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS DE L'ADULTE, EN ÉVOLUTION PAR LE PROTOCHLORURE DE MERCURE LÉGER & DISSOCIABLE EN INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Juillet 1923

pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

par François ROUZAUD
Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse
Né le 6 Décembre 1898
à Siguer (Ariège)

LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE SCOLAIRE 1922-1923. - N° 146

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS DE L'ADULTE, EN ÉVOLUTION PAR LE PROTOCHLORURE DE MERCURE LÉGER & DISSOCIABLE EN INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Juillet 1923

pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

par François ROUZAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né le 6 Décembre 1898
à Siguer (Ariège)

LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ
Doyen	MM. J. LÉPINE
Assesseur	ROQUE

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.)

Professeurs

Cliniques médicales	MM. TEISSIER ROQUE BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER BERARD
Clinique obstétricale et accouchements	COMMANDEUR
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et toxicologie	MOREL
Matière médicale et botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et thérapeutique générales	MOURIQUAND
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	VILLARD
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	PIC
Pharmacologie	MOREAU

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de Pathologie externe	VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique	PATEL
Embryologie	GRAVIER
Orthopédie	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance	CHATIN
Stomatologie	TELLIER

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	NOEL, chargé des fonctions.
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	
CADE	COTTE	CORDIER	
GARIN	DUROUX	ROUBIER	

M. BAYLE, *secrétaire*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. NICOLAS, *Président;* ARLOING (F.), *Assesseur;*
MM. GARIN et SARVONAT, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE.

Leur vie simple et droite, toute de dévouement et de sacrifices, n'eut qu'une ambition et une fierté : les enfants.

A MES GRAND PARENTS.

Ils ont enchanté mon enfance, écoulée presque tout entière auprès d'eux, et en ont fait la source vive de mes meilleurs, et mes plus frais souvenirs.

A MON ONCLE, LE DOCTEUR BÉNAZET

Une intelligence, un caractère, un cœur ; qu'il reçoive de son enfant le témoignage ému de son affection.

A MON FRÈRE, Etudiant en Médecine.

Au gentil compagnon, plein de jeunesse et d'illusion, débordant de gaieté et de tendresse.

A MA SŒURETTE.

Ceci n'est pas un conte, du moins pour les fillettes. Aussi, ai-je mis pour toi, dans cette première page, tout mon cœur.

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES, morts au Champ d'Honneur.

A MES AMIS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE, LE PROFESSEUR NICOLAS, Professeur de Clinique Dermato-Vénéréologique de l'Université de Lyon — Médecin de l'Hôpital de l'Antiquaille.

Cette thèse nous a été l'occasion de suivre les cours et les consultations de ce Maître Lyonnais qui nous a guidé dans les mystères de la dermatologie, avec la science allemande et la finesse française. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GATÉ.

Nous lui adressons nos remerciements pour la constante amabilité qu'il nous a témoignée et les conseils éclairés qu'il nous a donnés au cours de notre travail.

A MES MAITRES de la Faculté et des Hôpitaux de Toulouse.

A MES MAITRES DE L'ANTIQUAILLE, de la Faculté et des Hôpitaux de Lyon.

INTRODUCTION

Le mercure, après avoir, au lendemain de l'introduction des arsenics organiques, vu pâlir son prestige séculaire, a, depuis lors, et surtout depuis la guerre, repris une place toujours plus considérable dans le traitement de la syphilis.

Ce regain de faveur, il le doit, en partie, à ce que les arsenics qui lui sont supérieurs, de l'avis unanime, comme agents de blanchiment, ne sauraient constituer, dans les mains du praticien, qu'un traitement d'exception en raison de l'obligation de les introduire par voie veineuse. Il le doit aussi à ce que le médecin a à combattre la syphilis dans tous les milieux, et qu'il lui offre des ressources autrement grandes par la variété des préparations, magistrales ou officinales, dont il forme la base, et la diversité de leurs voies d'introduction.

Lui seul, en particulier, permet ces traitements de la syphilis héréditaire ou acquise, auxquels le médecin est contraint de recourir toujours plus en clientèle, aujourd'hui que la syphilis est installée et produit ses ravages au village comme à la ville.

Les pilules de Dupuytren, la liqueur de Wan Swieten, par la bouche, l'onguent napolitain en frictions ou en suppositoires, l'huile grise ou le calomel en injections sont les préparations et les modes d'introduction auxquels le médecin recourt le plus habituellement.

Mais les pilules de Dupuytren, la liqueur de Wan Swieten sont peu actives et offensantes pour la muqueuse gastro-intestinale, l'onguent napolitain sale et irritant, l'huile grise souvent nocive et dangereuse en raison des irrégularités de son absorption.

Quant au calomel, bien que ses propriétés tréponémicides soient si puissantes que les syphiligraphes l'ont dénommé le roi des mercuriaux, il n'est, cependant, qu'exceptionnellement employé dans le traitement de la syphilis.

Per os et per rectum, il ne l'est guère que comme moyen de traitement dissimulé.

En frictions, l'onguent napolitain lui est préféré, le calomel n'ayant été préconisé vraiment, en pommade, qu'à titre d'agent préventif.

En injections, l'huile grise lui est habituellement substituée, malgré sa moindre activité.

Les inconvénients du mercure, employé en nature, simplement associé à un véhicule, sont cependant nombreux ; irritant pour les muqueuses s'il est introduit dans l'organisme par le tube digestif ; irritant pour certains épidermes, toujours sale et dénonciateur, si on l'y fait pénétrer par la voie cutanée ; peu actif, inconstant dans son

action, dangereux même si l'on recourt à la voie intramusculaire en raison des irrégularités de son absorption (l'image radiologique demeure visible 43 jours en moyenne, et jusqu'à 125 jours). Il n'est préféré aux autres sels de mercure insolubles, et au calomel en particulier, qu'en raison de sa maniabilité et, en ce qui concerne son emploi en injections, qu'en raison de sa tolérance par les tissus.

Ainsi donc, le mercure reste, même dans les mains du spécialiste, un bon moyen de traitement de la syphilis ; il demeure, dans celles du praticien, une arme efficace pour lutter contre l'extension et les ravages de la syphilis dans les populations civiles — surtout la rurale — qui ne peuvent ou ne veulent recourir au spécialiste. Il était d'un intérêt évident de rechercher s'il n'était pas possible de réaliser une combinaison mercurielle, plus active, plus sûre, et régulière dans ses effets, plus facile à manier, se prêtant mieux aux traitements dissimulés de la syphilis que le mercure en nature ; et, en particulier, une combinaison du chlore avec le mercure, puisque le calomel, s'il est peu employé en raison de sa faible dissociabilité, de son irrégulière décomposition, de la mise en liberté de sublimé lors de celle-ci, des réactions locales et des accidents généraux qui résultent souvent de son emploi, n'en est pas moins, à juste titre, considéré comme « un médi-« cament très actif contre la syphilis, moins rapide « dans son action que le biodure ou le cyanure de

« mercure, mais d'une grande puissance thérapeu-
« tique et d'une efficacité plus durable. »

(Professeur Nicolas)

Le problème consistait à trouver un composé mercuriel insoluble, défini, stable, de conservation illimitée, se dissociant de façon régulière, dès sa mise en contact avec les tissus — téguments, muqueuses et muscles — et ne mettant en liberté, lors de cette décomposition, ni sublimé, ni acide chlorhydrique; mais, par contre, libérant du mercure métallique dans un état de division extrême : l'efficacité d'un sel mercureux, dépendant uniquement, comme l'a bien montré Merget, de la facilité avec laquelle sa réduction en mercure libre s'accomplit dans l'organisme, et l'agent principal, sinon exclusif, de l'altération des éléments anatomiques, étant le chlorure mercurique.

Ainsi considéré, le problème revenait à mettre le protochlorure de mercure sous un état moléculaire nouveau et tel que la dissociation s'en effectuât conformément à ces données.

C'est ce problème qu'a résolu le Docteur Gambier, en collaboration avec des chimistes de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté des Sciences de Paris, en réalisant la nouvelle combinaison du chlore avec le mercure à laquelle il a été donné le nom de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Ce nouveau sel mercuriel paraît se prêter admirablement au traitement intensif et dissimulé de la syphilis en clientèle par la possibilité qu'il offre de se dissocier dans l'organisme et d'exercer

de la sorte son action tréponémicide, quelle que soit la voie d'introduction, ainsi que par les différentes préparations, cachets, pommade pour frictions, suppositoires, ampoules, qu'il permet.

Les résultats obtenus par d'autres expérimentateurs, chez l'enfant comme chez l'adulte, tant dans le traitement des accidents syphilitiques que dans le traitement de la diathèse spécifique, semblent, en effet, démontrer sans conteste la rapidité et la puissance d'action, la constante tolérance, l'innocuité du *protochlorure de mercure léger et dissociable*, quel qu'en soit le mode d'administration.

Ce sont du reste ces résultats qui nous ont incité à l'expérimenter à notre tour, dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Nicolas, qui a bien voulu nous y autoriser, ce dont nous lui sommes profondément reconnaissant. Mais, pour diverses raisons, nos essais ont porté particulièrement sur des adultes présentant des accidents, et qui, à ce titre, nous ont semblé relever du mode d'administration susceptible d'être le plus actif.

C'est pourquoi nous avons, dans notre travail inaugural, limité la relation de nos expérimentations au traitement de la syphilis évolutive de l'adulte par les injections intramusculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

LE PROTOCHLORURE DE MERCURE LÉGER ET DISSOCIABLE

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES MÉCANISME DE SON ACTION

Le nouveau sel de mercure, dont nous nous sommes servi dans nos expérimentations est un protochlorure de mercure.

Il semblerait donc qu'on put, à priori, le considérer comme un corps analogue au calomel à la vapeur de la pharmacopée.

C'est, en réalité, un protochlorure obtenu sous un état moléculaire tout à fait original, et tel que ses propriétés le différencient complètement des variétés de protochlorure de mercure, connues et employées jusqu'à ce jour.

Le protochlorure de mercure était connu jusqu'à présent sous deux modifications différentes. L'une, obtenue *par voie sèche*, par fixation de mercure sur le sublimé avec sublimation consécutive dans un courant de vapeur d'eau (procédé ancien) ou d'air (procédé actuel);

$$Hg^2 + 2\ Hg\ Cl^2 = 2\ Hg^2\ Cl^2$$

n'est autre que le calomel proprement dit ; l'autre, obtenue, *par voie humide*, par précipitation d'une solution d'azotate mercureux par l'acide chlorhy-

drique dilué ;

$$2\ (NO^3)^2\ Hg^2 + 4\ HCl$$
$$= 2\ Hg^2\ Cl^2 + 4\ NO^2 + O^2 + 2\ H^2\ O$$

constitue le précipité blanc.

Découvertes par les alchimistes du moyen âge, ces deux variétés portèrent pendant longtemps le nom de mercure doux (hydragyrum muriaticum dulce des anciennes pharmacopées).

Toutes les deux se présentent sous forme de poudre blanche, lourde, et ne se distinguent que par leur texture intime, le calomel étant d'apparence cristalline, le précipité blanc, amorphe.

Leurs propriétés chimiques sont identiques :

1°. — Insolubilité dans tous les solvants (un gramme se dissout dans 250 litres d'eau) ;

2°. — Passivité absolue vis-à-vis des sels alcalins halogènes ;

3°. — Incomptabilité absolue vis-à-vis des agents chlorurants et oxydants.

4°. — Lente dissociation au contact de l'eau bouillante avec formation de mercure métal et de sublimé (travaux du Professeur Prunier) d'après la très simple équation suivante :

$$2\ Hg^2\ Cl^2 = Hg^2 + 2\ Hg\ Cl^2$$

La destinée de ces deux variétés de protochlorure de mercure a été bien différente ; le précipité blanc est tombé dans l'oubli et, bien que beaucoup plus divisé que le calomel, — partant plus actif et devant lui être préféré dans la plupart des cas — n'est que rarement employé pour l'usage externe, et ne l'est pour ainsi dire jamais pour l'usage

interne.

Le calomel, au contraire, est devenu un agent médicamenteux universellement connu et employé, particulièrement pour l'usage interne.

Tout autres sont les caractères et les propriétés du *protochlorure de mercure léger et dissociable*.

Le protochlorure de mercure léger et dissociable présente une texture fibro-cristalline très nette ; il est formé d'éléments appartenant au système tétragonal, d'aspect brillant et nacré, translucides et onctueux au toucher comme du talc.

Sa densité est remarquablement faible. A poids égaux, il occupe un volume cinq fois plus considérable que celui des protochlorures de la pharmacopée.

Agité avec un liquide tel que la glycérine, le tétrachlorure de carbonne ou le benzène, il reste longtemps en suspension, la précipitation ne s'effectuant que lentement, et le liquide surnageant demeurant trouble et opalin.

Il passe à travers les mailles des filtres les plus fins (Schleicher, Berzélius) et pénètre à travers les membranes des dialyseurs, à la façon de cristalloïdes dissous.

D'une stabilité absolue vis-à-vis des autres solvants, il se dissocie avec formation de protoxyde de mercure et de mercure métal dans un état de division extrême, dès qu'il est mis en contact avec de l'eau ou des solutions alcalines faibles.

Cette dissociation au contact de l'eau et des solutions alcalines faibles constitue sa propriété

chimique essentielle.

L'hydrolyse est rapide, et la molécule se scinde en mercure métallique et en oxyde mercureux, En quelques instants, la suspension blanchâtre prend une teinte d'apparence grisâtre, analogue à celle de toutes les préparations à base de mercure finement divisé.

La légèreté et la dissociabilité du produit, sa dissociation en oxyde de mercure et mercure métallique sont dues à un agent catalytique, l'oxyde de magnésium (ou son carbonate).

Cet agent de catalyse, — sel ou oxyde de magnésium — n'existe pas, à la façon d'une combinaison chimique avec le protochlorure de mercure, ou à l'état de simple mélange, mais à la façon d'une teinture fixée sur les différents atômes de la molécule comme la matière colorante sur les fibres d'un textile.

Le cycle complet de la dissociation est représenté par les réactions suivantes :

$$3\ CO^3\ Mg + 3\ Hg^2\ Cl^2 = 3\ CO^3\ Hg^2 + 3\ Mg\ Cl^2$$

$$CO^3\ Hg^2 = Hg^2\ O + CO^2$$

$$2\ CO^3\ Hg^2 = 2\ Hg^2 + 2\ CO^2 + O^2$$

Ou en simplifiant :

$$3\ CO^3\ Hg^2 = 2\ Hg^2 + Hg^2\ O + 3\ CO^2 + O^2$$

Et finalement :

$$3\ CO^3\ Mg + 3\ Hg^2\ Cl^2 =$$

$$2\ Hg^2 + Hg^2\ O + 3\ CO^2 + O^2 + 3\ Mg\ Cl^2$$

Il est facile de voir que le terme intermédiaire est le carbonate mercureux, très instable, dissociable sitôt sa formation, et que les produits

obtenus en fin de réaction sont l'oxyde mercureux et le mercure métal (Réaction positive avec la diphénylcarbazide).

Ces deux derniers se trouvent dans un état de ténuité extrême, colloïdal, et nul doute que cet état ne concourt à donner au produit ses remarquables propriétés bactéricides.

La puissance d'action du *protochlorure de mercure léger et dissociable* que tous ceux qui l'ont expérimenté, estiment nettement supérieure à celle du calomel à la vapeur, ne saurait s'expliquer, en effet, par la plus grande teneur du produit en mercure, puisque cette teneur n'est que de 84,075 % alors que celle du calomel officinal est de 84,925 %.

Cette supériorité tient, d'une part, à la production d'une plus grande quantité de mercure métallique, d'autre part, et surtout, à l'état de plus grande division sous lequel le mercure est produit lors de la dissociation, ce qui favorise sa dissémination dans l'organisme.

Elle tient aussi à la non formation de sublimé lors de la décomposition, l'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépendant, pour la plus grande part, de la facilité avec laquelle sa réduction en mercure libre s'accomplit, et les chlorures mercuriques ne se décomposant qu'au cours de métamorphoses exerçant une action néfaste sur les éléments anatomiques.

De la sorte se trouvent également expliquées la parfaite tolérance du produit par les téguments

et les muqueuses, même les plus délicats, l'absence habituelle de réactions consécutives, toujours minimes quand elles existent et toujours infiniment moins accusées que celle du calomel.

Les analyses d'urines, en nous montrant de façon constante la présence de mercure dans les urines deux heures après l'injection et l'élimination totale de la dose injectée en six à sept jours, expliquent, de leur côté, l'absence d'accidents buccaux, gastro-intestinaux et rénaux, en même temps qu'elles corroborent la rapidité et la puissance d'action du produit.

Certes, le *protochlorure de mercure léger et dissociable* ne saurait être employé sans examen clinique préalable, sans contrôle, sans surveillance du médecin. A l'égal de tous les produits mercuriels actifs, plus particulièrement des produits capables d'imprégner profondément l'organisme tout entier et de s'éliminer rapidement par la salive, la bile, les urines, les fèces, il exige, avant d'être employé, un examen de la bouche, du tube digestif et de ses annexes, des reins ; et sa posologie, comme ses voies d'introduction, doivent être déterminées par les résultats de cet examen.

Mais, dans l'immense majorité des cas, et toujours chez les sujets dont la bouche est ou aura été mise en bon état, dont le foie ou les reins ne seront pas gravement déficients. — si tant est que cette insuffisance ne soit pas d'origine spécifique — le *protochlorure de mercure léger et dissociable* sera plus maniable, plus actif et mieux toléré que

tous les autres sels mercuriels, et en particulier que l'onguent mercuriel, l'huile grise et le calomel officinal. Il semble même qu'il soit appelé à détrôner ce dernier, tout au moins, dans toutes ses applications.

Le *protochlorure de mercure léger et dissociable* peut être administré de différentes façons répondant aux différentes modes classiques d'introduction du mercure dans l'organisme.

a) — **Per os.** — La meilleure forme d'introduction paraît être celle qui a été préconisée pour le calomel par le Dr Milian à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, dans sa séance du 11 novembre 1921, c'est-à-dire associé au bismuth en cachets, suivant la formule suivante :

Protochlorure de mercure léger et dissociable . . . . . un centg.
Sous-nitrate de bismuth . . . . . 0 gr. 75
pour un cachet

Dose moyenne chez l'adulte : Un cachet midi et soir, un quart d'heure ou une demi-heure avant le repas. Cette dose étant portée, chez les corpulents ou dans les cas d'accidents syphilitiques rebelles, à trois ou quatre cachets.

Si l'on considère, comme le fait remarquer le Dr. Milian, d'une part, que le calomel est un excellent antisyphilitique, et qu'à la dose de 2 centigrammes par jour il guérit en quelques jours des accidents syphilitiques, d'autre part, que le bismuth posséde en plus de son action tréponémicide propre, une action antisyphilitique, anti-

stomatigène et antidotique vis-à-vis du mercure, la médication ab ingestis, réalisée par la formule ci-dessus, est susceptible de rendre d'autant plus de services qu'elle est souvent la seule possible dans certains milieux, à certains moment de la vie du syphilitique, à la campagne, et qu'elle permet le traitement antisyphilitique sous une forme indéfiniment prolongée.

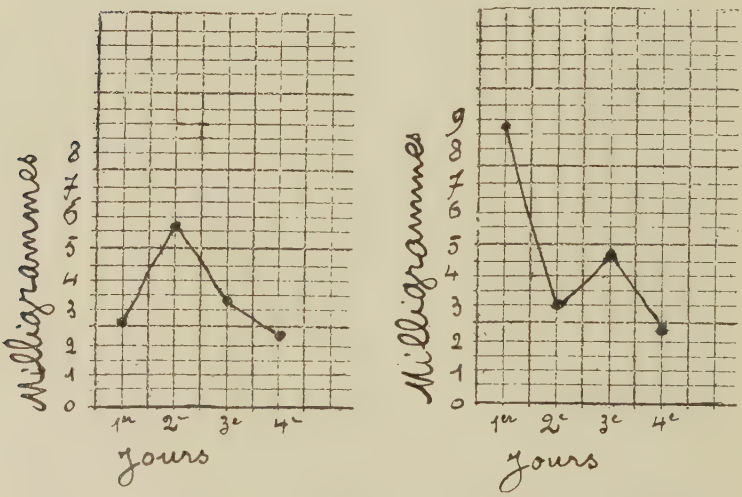
b) - **En frictions ou en applications** contre les lésions ouvertes des téguments ou des muqueuses :

Le protochlorure de mercure léger et dissociable paraît appelé à rendre des services, pour le moins aussi importants, en particulier dans le traitement de la syphilis infantile, acquise ou héréditaire.

Si l'on considère, en effet, que les pommades au *protochlorure de mercure léger et dissociable* se présentent sous l'aspect d'une préparation de blancheur de neige, sans odeur, onctueuse, qu'elles sont sans action irritante sur les épidermes, même les plus fragiles, leur supériorité sur toutes les autres préparations mercurielles, s'administrant par voie tégumentaire, et qui sont toutes plus ou moins sales, irritantes et dénonciatrices, apparaît d'emblée. D'autant que la pénétration du principe actif dans l'organisme n'est pas douteuse comme le prouvent les analyses, pratiquées par M. le Dr. Moog, Professeur Agrégé de Chimie à la Faculté de Médecine de Paris, sur les urines de deux sujets ayant subi, le premier une seule friction d'un

gramme, le second une seule friction de deux grammes, dans le service de M. le Dr. Lévy-Bing, Médecin de la Maison de St-Lazare. Le mercure, dosé dans les urines recueillies pendant quatre jours consécutifs, a atteint, chez le premier, la dose d'un centigramme et demi, chez le second, la dose de deux centigrammes de mercure métallique.

GRAPHIQUES D'ÉLIMINATION DU MERCURE PAR LES URINES CONSÉCUTIVEMENT A DES FRICTIONS



Avec un gramme — Avec deux grammes

de Protochlorure de mercure léger et dissociable

D'après les auteurs qui ont une expérience particulière de ce mode d'administration du *protochlorure de mercure léger et dissociable* (Lévy-Bing,

Gougerot), les doses moyennes seraient de.

2 gr.	chez l'adulte	pro die
1 gr.	au dessus de 7 ans	
0 gr. 50	au dessous de 7 ans	
0 gr. 25	chez l'enfant du 1er âge	

Ces doses pouvant être doublées sans inconvénient; les frictions pouvant du reste être associées, si une mercurialisation intensive est recherchée (assaut surintensif plurimercuriel de Jacquet), à un autre mode d'administration du *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

L'excipient recommandé par ces auteurs est un mélange à parties égales de lanoline et de vaseline rigoureusement anhydres, l'axonge étant à éviter parce qu'il renferme toujours de l'eau.

c) — **Per rectum.** — *Le protochlorure de mercure léger et dissociable* remplacera avantageusement les suppositoires à base de mercure éteint ou d'onguent napolitain, comme plus actif et comme sans action offensante sur la muqueuse intestinale, soit chez l'adulte, comme médication principale ou complémentaire, soit chez l'enfant, comme médication substitutive, par alternance avec les frictions, ou comme médication de choix quand les frictions sont contre-indiquées (prurigo, strophulus, pyodermites, etc..)

Chez l'adulte, les doses moyennes sont de dix centigrammes.

Chez l'enfant, de deux à cinq centigr. suivant l'âge, pro die, associés au beurre de cacao.

d) — **En injections intra-musculaires.** — Le *proto-*

chlorure de mercure léger et dissociable nous a paru offrir un intérêt tout particulier et c'est pourquoi il a été, de notre part, l'objet d'une étude particulière.

Aussi, nous sommes-nous proposé de vérifier ou de déterminer chez l'adulte :

1° Sa posologie et son véhicule de choix ;

2° La technique de son introduction dans les muscles ;

3° Ses réactions, locale et générale ;

4° Son élimination en mercure métal par les urines ;

5° Accessoirement son influence sur la réaction de Bordet-Wassermann ;

6° Son action thérapeutique sur les accidents primaires et secondaires.

LE PROTOCHLORURE DE MERCURE LÉGER ET DISSOCIABLE EN INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS PRIMAIRE ET SECONDAIRE

Posologie. Excipient. — La formule à laquelle nous nous sommes arrêté, et que nous avons exclusivement employée au cours de nos essais, est la suivante :

Protochlorure de mercure léger et dissociable . . . . . dix centg.
Huile d'olives vierge lavée à l'alcool . . . . . 2 c. m. c.
pour une ampoule stérilisée.

La dose maxima étant de dix centigrammes, le contenu de chaque ampoule répond ainsi à toutes les éventualités cliniques. En fait, la dose moyenne, chez les adultes de poids moyen, ceux dont le poids oscille entre 50 à 70 kilogs, est seulement de cinq centigrammes, soit 1 centimètre cube de la

suspension huileuse ci-dessus, **répétée chaque semaine**.

Cette dose suffit dans la généralité des cas, et c'est celle que nous conseillons de toujours employer au début du traitement pour tâter la susceptibilité du sujet. Toutefois, chez les sujets pesant plus de 60 kilogs et ayant une bonne perméabilité, elle peut, sans inconvénient, être augmentée, ultérieurement de un centigramme (soit de deux dixièmes de centimètre cube par 10 kilogs de poids supplémentaire).

En raison de la très grande activité du produit, ce ne sera toutefois que dans des cas exceptionnels que la dose maxima de dix centigrammes, soit deux centimètres cubes, se montrera nécessaire.

Le meilleur excipient est à coup sûr l'huile d'olives absolument pure et soigneusement débarrassée de toute trace d'acide par deux lavages prolongés à l'alcool à 95°.

L'huile de vaseline est à rejeter, en raison de sa mauvaise absorption et de sa tendance à s'enkyster en produisant des tumeurs assez gênantes pour relever de l'intervention chirurgicale.

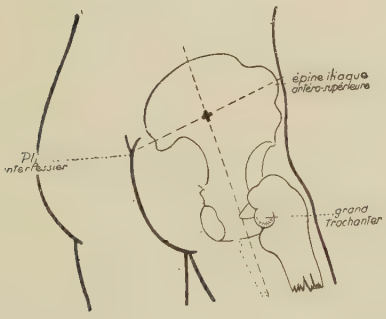
L'eau, les solutions salines ou sucrées doivent être rigoureusement proscrites en raison de l'incomptabilité absolue que présente avec elles le *protochlorure de mercure léger et dissociable* et qu'explique ce que nous savons du mécanisme de la dissociation de celui-ci.

Son incorporation à des excipients aqueux, salins ou sucrés aurait en effet pour résultat de

provoquer sa dissociation in vitro et de lui faire perdre tous les avantages que lui procure sa décomposition in vivo en mercure métal infiniment divisé, à l'état naissant.

A remarquer que, contrairement au calomel, le *protochlorure de mercure léger et dissociable* peut, en raison de sa stabilité, de sa faible densité et de son aptitude à demeurer en suspension dans les liquides visqueux, être mis en ampoules ; et que ces ampoules peuvent être stérilisées avec tous les avantages que la division et la conservation en ampoules comportent.

d) - **Lieu d'élection des injections intramusculaires.** — Dans les **muscles** des régions fessières, au croisement de deux lignes : l'une transversale, allant du sommet du pli interfessier à l'épine iliaque antéro-supérieure, l'autre verticale, passant à deux travers de doigt en arrière du grand trochanter.



Matériel opératoire. — Alcool à 90°. Ouate hydrophile. Une seringue en verre de deux centimètres cubes, stérilisée ;

Une aiguille de 5 à 7 centimètres de longueur et de 6 à 8 dixièmes de millimètre de diamètre (destinée à l'injection proprement dite), stérilisée ;

Une aiguille de modèle courant (destinée à à aspirer le produit de l'ampoule), également stérilisée.

Chauffer légèrement l'ampoule sur une lampe à alcool ou un bec Bunsen.

Remplissage de la seringue. — Bien agiter l'ampoule pour rendre le mélange homogène.

L'ouvrir au ras du col, par un trait de lime donné à ce niveau;

Aspirer dans la seringue, munie de l'aiguille du modèle courant, d'abord la dose de produit à injecter, puis un centimètre cube d'air environ.

Manuel opératoire. — 1° Le sujet étant dans le décubitus ventral, et la peau désinfectée à l'alcool, enfoncer l'aiguille de 5 à 7 centimètres de longueur (suivant l'épaisseur des parties molles) au point d'élection.

2° Après avoir vérifié que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau, ajuster la seringue et pousser le piston lentement, mais à **fond**, de façon à chasser dans le muscle, outre la dose de produit, le centimètre cube d'air introduit dans la seringue.

3° Retirer l'aiguille d'un coup sec, en ayant soin de comprimer fortement la peau sur les plans profonds, avec deux doigts de l'autre main placés de chaque côté.

Remarques. — L'injection doit être rigoureusement intramusculaire.

Il y a généralement avantage à répéter les

injections du même côté, et au même point.

Ne pas masser après l'injection.

Réactions locales. — Au moment de l'injection, la douleur a toujours été nulle. L'indolence est absolue.

Consécutivement à l'injection, 24 à 48 heures après, la douleur a été notée, mais cette douleur a toujours été supportable, ne gênant pas la marche. Elle n'a jamais été assez vive pour immobiliser aucun sujet, et a toujours disparu rapidement et spontanément.

Aucune injection n'a jamais été suivie, ni d'abcès, ni de menace d'abcès, ni de nodosités persistantes.

Dans les cas où une douleur consécutive est survenue, il a généralement été constaté, de façon parallèle, un peu de rénitence au niveau de la région injectée.

Dans les cas les plus défavorables, une légère chaleur a été également constatée à ce niveau.

Mais, de façon constante, tout phénomène réactionnel a disparu dans les 48 heures, sans aucun traitement.

Réactions générales.

1° **Température.** — La température prise dans le rectum, matin et soir, n'a présenté aucune modification dans la très grande majorité des cas.

Une légère élévation de température, de quelques dixièmes tout au plus, a parfois été constatée pendant les deux premiers jours consé-

cutifs à l'injection, mais cette légère élévation n'a, dans aucun cas, été accompagnée de fièvre, de céphalée ou d'embarras gastrique. Dans certains cas, elle a même paru relever de causes associées telles que bronchite, etc.

2° **Tube digestif**.

a) - **Bouche**. — Aucun cas de stomatite, ni même de gingivite n'a été observé, quoique certains de nos sujets présentassent une dentition en mauvais état.

b) - **Estomac et intestin**. — L'absence de troubles gastro-intestinaux n'a pas souffert d'exception, bien que certains de nos sujets aient présenté des affections intercurrentes.

3° **Reins**. — Aucun sujet traité n'a présenté d'albuminurie.

Recherches du mercure dans les urines. — Nous devons à l'obligeance de M. Joulia, Interne en Pharmacie à l'Hôpital de l'Antiquaille, d'avoir pu étudier le moment de l'apparition et le rythme de l'élimination du mercure dans les urines, à la suite des injections intra-musculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable* et d'avoir ainsi pu établir une des plus intéressantes de nos conclusions.

Nous lui en exprimons toute notre gratitude

Cette étude, et les conclusions qu'elle a permises, offrent d'autant plus d'intérêt que l'étude radiologique du *protochlorure de mercure léger et dissociable* n'en a pas permis de nettes à ceux qui ont cherché à suivre son absorption par les

rayons X.

Ce fait ne saurait nullement surprendre puisqu'il s'explique tout naturellement par la faible densité du produit, d'où sa perméabilité aux rayons Rœntgen. Mais si l'on considère que les recherches poursuivies récemment sur le devenir des injections intra-musculaires d'huile grise et de calomel à la vapeur ont démontré que « l'in-« jection de calomel met en moyenne 15 jours, et « jusqu'à 39 jours, à se résorber, et que l'huile grise « reste inabsorbée pendant au moins 43 et jusqu'à « 125 jours », il était particulièrement intéressant de rechercher par sa présence, ou non, dans les urines, si le *protochlorure de mercure léger et dissociable* demeurait, ou non, inclus et inerte dans les tissus aussi longtemps, et s'il apparaissait, au contraire, rapidement dans les excreta rénaux, de déterminer le cycle de son élimination.

Ainsi qu'on le verra dans les courbes, jointes à nos observations, le *protochlorure de mercure léger et dissociable* a fait la preuve de sa dissociation rapide et régulière, en même temps que donné l'explication de son activité et de son innocuité, en étant retrouvé de façon constante dès les premières heures après l'injection et en s'éliminant en totalité, avec les simples oscillations quotidiennes et individuelles qui sont le propre même de la vie et de chaque individu.

Voici comment il a été procédé :

La présence du mercure a été constatée dans les urines de tous les sujets, qui, par leur bonne

volonté et une intelligente collaboration, ont permis des recherches en séries.

L'injection étant faite le plus habituellement entre 10 et 11 heures, les urines étaient recueillies de deux heures en deux heures jusqu'à l'heure du coucher, le jour de l'injection. Chaque sujet fournissait ainsi 4 ou 5 échantillons sur chacun desquels la recherche était pratiquée.

Les jours suivants, la totalité des urines des 24 heures était recueillie, et l'analyse effectuée sur une fraction du mélange nycthéméral.

Chez quelques sujets incapables de recueillir des urines fractionnées, la première recherche a porté d'emblée sur les urines des 24 heures.

La méthode de recherche employée a été la méthode de Merget.

Aucun dosage n'a été effectué, mais une échelle colorimétrique, dressée par M. Joulia qui a effectué les recherches, et divisée en dix degrés, a permis d'apprécier l'intensité de la réaction caractéristique de la présence de mercure dans les urines.

Chez la première catégorie de sujets, celle ayant recueilli leurs urines de deux heures en deux heures après l'injection, la présence de mercure a été constatée dès la premiére émission, dans la plupart des cas.

Le plus souvent, c'est même dans les premières urines recueillies que la réaction a présenté son maximum d'intensité.

Chez la seconde catégorie de sujets, celle n'ayant permis la première recherche que sur la totalité

des urines des 24 heures, l'essai a constamment été positif.

Enfin, de façon à déterminer la durée de l'élimination totale, quelques sujets n'ont reçu qu'une seule injection, et les recherches ont été effectuées chaque jour, jusqu'à disparition contrôlée de toute réaction positive.

Cette durée a été en moyenne de 7 jours, expliquant ainsi la régularité et la puissance d'action du produit en même temps que l'absence de symptômes d'accumulation et de décharge brusque.

A remarquer que ces résultats concordent pleinement avec ceux dont nous avons eu connaissance, et qui proviennent d'une longue expérimentation faite, dans les mêmes conditions, dans un des plus importants centres Dermato-Vénéréologiques d'Armée.

Action des injections de protochlorure de mercure léger et dissociable sur la réaction de Bordet-Wassermann. — N'ayant traité que des sujets en pleine évolution et présentant des accidents, avec R.W franchement positif, et n'ayant d'autre part fait à aucun plus de six injections, nous n'avons jamais pensé constater des modifications absolues, ni même profondes, dans les réactions du sérum. Toutefois étant donné ce que nous savions, et ce que nous avons dès nos premiers essais constaté, de l'activité rapide et puissante du *protochlorure de mercure léger et dissociable*, nous avons espéré constater des régressions dans la mesure de la réaction.

Comme on le verra, nos prévisions se sont trouvées réalisées. Nous y joignons les constatations faites dans le centre Vénéréologique d'Armée, où les sujets examinés, dont beaucoup en période de traitement ambulatoire et n'ayant reçu que quelques injections, ont toujours présenté un gain durable, de quelques degrés de l'échelle syphilimétrique.

L'on trouvera du reste, jointe à nos observations personnelles, l'observation d'une malade du service de M. le Dr Lévy-Bing qui présentant une réaction H = O au début du traitement, a donné H = 8 à la fin du traitement ayant comporté 13 injections hebdomadaires consécutives.

Il ne paraît pas douteux que si le *protochlorure de mercure léger et dissociable* n'échappe complètement à la règle d'après laquelle les mercuriaux les plus actifs influencent plus lentement que les arsenics organiques, l'état du sérum, il a cependant sur celui-ci une action plus énergique et plus rapide que les autres sels de mercure, même les solubles.

Et si les conditions de notre étude ne nous ont permis qu'une compression, cette compression est assez nette et favorable pour nous donner la conviction que des expérimentations plus prolongées démontreraient qu'on est en droit d'attendre du *protochlorure de mercure léger et dissociable*, une stérilisation relativement rapide, réelle et durable de la syphilis à tous ses degrés, à toutes ses périodes.

ACTION THÉRAPEUTIQUE
DU
PROTOCHLORURE DE MERCURE LÉGER ET DISSOCIABLE
SUR LES
ACCIDENTS PRIMAIRES ET SECONDAIRES

L'action des injections intramusculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable* sur les accidents de la syphilis ne saurait être mise en doute et s'est toujours, dans nos mains, révélée rapide et puissante.

L'amélioration se fait généralement sentir dès la première ou la seconde injection pour se préciser avec la troisième ou la quatrième et amener la disparition complète des accidents vers la cinquième ou la sixième.

Dans un cas de récidive, nous avons été amené, chez un malade qui s'était révélé antérieurement arséno-résistant, à substituer le bismuth au mercure, mais la faible action, qu'a exercée à son tour la médication bismuthique, a nettement démontré la malignité particulière de l'infection. Peut-être aurions-nous dû associer les arsénobenzènes au *protochlorure de mercure léger et dissociable.* Cette idée nous a été suggérée par des observations de M. le Dr. Lévy-Bing, dont nous

avons eu connaissance ultérieurement et qui ont fait estimer à cet auteur que « le *protochlorure de* « *mercure léger et dissociable*, associé à un sel » arsenical, constitue un traitement de schock « de tout premier ordre, ou bien encore qu'il est « certain que, soit employé seul, soit associé au « traitement arsenical, un composé mercuriel « aussi actif et aussi peu douloureux peut rendre « au praticien des services de tout premier ordre ».

D'ailleurs le Professeur Favre, de Lyon, n'a-t-il pas préconisé cette méthode conjuguée, qui consiste à débuter par le traitement mercuriel pour éviter une trop forte réaction d'Herxheimer, et à recourir ensuite rapidement au novarsénobenzol une fois par semaine, avec injections ou frictions mercurielles dans l'intervalle. Les accidents de stomatite hydrargyrique seraient aussi plus rares. Enfin, on associerait ainsi les effets curatifs du mercure et de l'arsenic. Cependant le Professeur Nicolas dans son article " Syphilis ou Tréponémose ", du Nouveau Traité de Médecine, conseille d'instituer cette méthode conjuguée avec prudence (page 685).

Nos résultats n'en étant pas moins concordants nous publierons, à côté de nos observations personnelles, quelques observations empruntées à d'autres expérimentateurs.

Ainsi nous seront permises de nettes conclusions d'ensemble.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nos observations personnelles, au nombre de huit, ont été toutes prises dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Nicolas. Les malades qu'elles concernent nous ont été désignés et ont été suivis, pendant leur traitement, par M. le Docteur Gaté, chef de clinique et M. le Docteur Pillon, assistant, du service de Dermato-Vénéréologie de l'Hôpital de l'Antiquaille.

Nous tenons à leur en exprimer tous nos remerciments.

OBSERVATION I

Nom : J... Jean, glacier, 25 ans.

Entré le 16 février 1923, salle St-Camille. N° 21

Sorti le 23 mars 1923

Diagnostic : $\Sigma^{1 \text{ et } 2}$

Traitement : 6 injections intramusculaires de *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

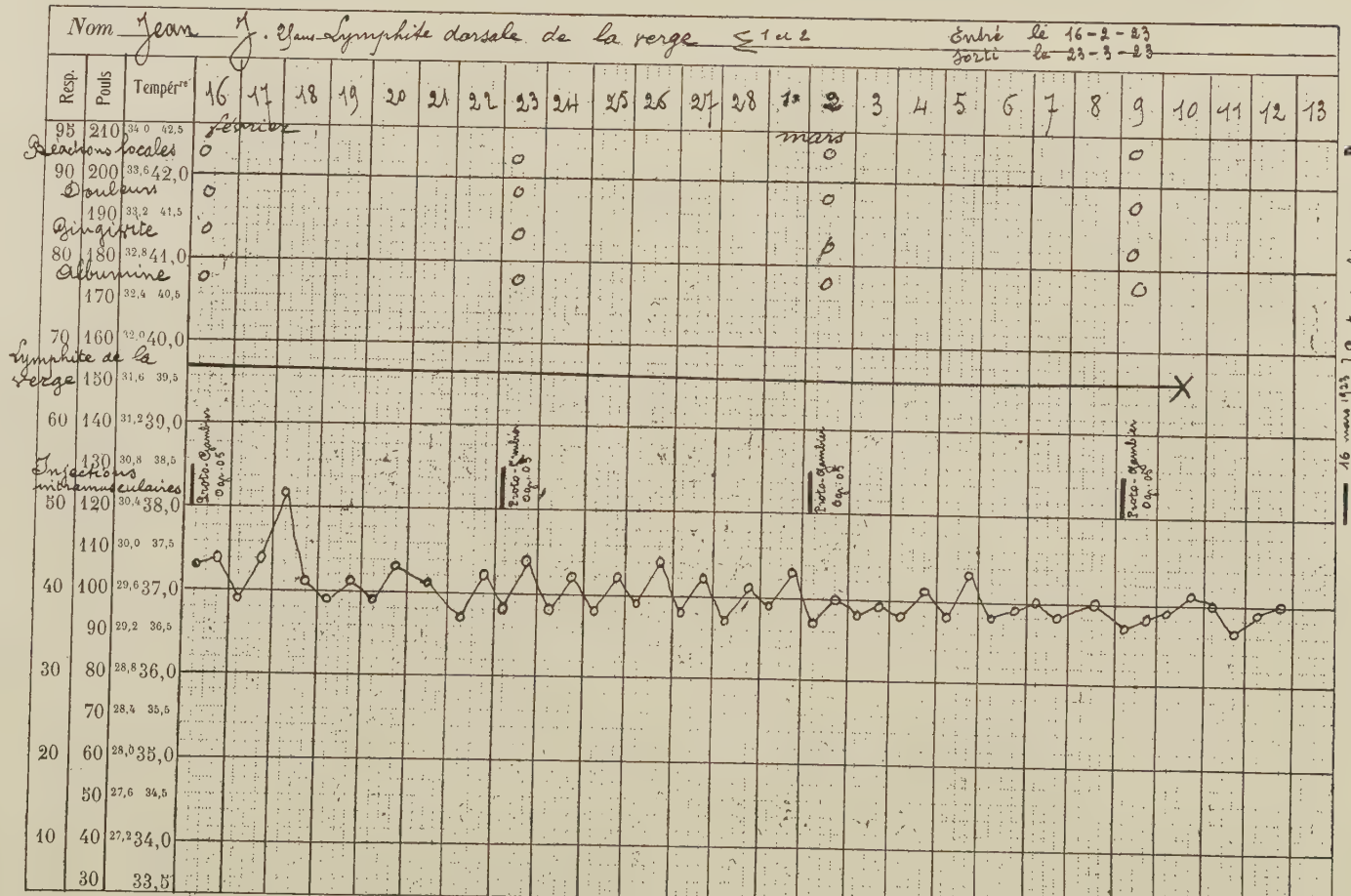
A son entrée le malade présente des accidents datant de 6 semaines, survenus un mois après le dernier coït.

On constate : une verge en battant de cloche, présentant un écoulement de pus séro-purulent sous phimosis assez serré.

Traitement au Protochlorure de mercure léger et dissociable

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE — Observation I — Salle St Camille — N° 21

Nom Jean J. Yaus Lymphite dorsale de la verge ≤ 1 et 2 — Entré le 16-2-23 — Sorti le 23-3-23



Resp.	Pouls	Tempér^re	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
			février													mars												
95	210	34,0 42,5																										
Réactions locales			o							o							o							o				
90	200	33,6 42,0																										
Douleurs			o							o							o							o				
	190	33,2 41,5																										
Gingivite			o							o							o							o				
80	180	32,8 41,0																										
Albumine			o							o							o							o				
	170	32,4 40,5																										
70	160	32,0 40,0																										
Lymphite de la verge	150	31,6 39,5																										
60	140	31,2 39,0																										
	130	30,8 38,5																										
Injections intramusculaires			Proto-Gambier 0 gr. 05							Proto-Gambier 0 gr. 05							Proto-Gambier 0 gr. 05							Proto-Gambier 0 gr. 05				
50	120	30,4 38,0																										
	110	30,0 37,5																										
40	100	29,6 37,0																										
	90	29,2 36,5																										
30	80	28,8 36,0																										
	70	28,4 35,5																										
20	60	28,0 35,0																										
	50	27,6 34,5																										
10	40	27,2 34,0																										
	30	33,5																										

16 mars 1923 } Proto-Gambier 0 gr. 05
23 — 1923 }

Le pincement de la partie dorsale du prépuce révèle une induration cartilagineuse de l'étendue d'une pièce de 1 franc.

Lymphite dorsale de la verge.

Adénopathie inguinale gauche du type syphiloïde.

Quelques accidents secondaires, papuleux, disséminés sur les téguments.

Pas de céphalée, ni d'alopécie. Légère élévation de température ; albuminurie : 0

Bonne dentition.

Pas de maladies antérieures graves.

Traitement. — Le malade est soumis aux injections intramusculaires hebdomadaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Série de 6 injections de 1 $^{c}/_{m}{}^{3}$ = 0 gr. 05 $Hg^2\ Cl^2$ *léger et dissociable.*

Tous les accidents ont disparu à la 4e injection.

Le malade n'a jamais présenté de réaction générale, si l'on en excepte une élévation de température légère et fugace (38° 2) le surlendemain de la première injection (voir courbe).

Pas d'albuminurie. Pas de réaction gingivo-buccale. Pas de troubles digestifs.

La douleur locale déterminée par l'injection, nulle immédiatement après, ne se réveille, sourde et contusive, que le surlendemain et dure 2 jours. Elle a toujours été très supportable, et n'a jamais empêché le sujet de marcher et de vaquer à ses occupations.

Pas d'empâtement, ni de nodosités consécutives

aux injections.

1re injection de 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable* le 16 février 1923.

2e injection de 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable* le 23 février 1923.

L'infiltration des parties s'est beaucoup atténuée

L'induration est plus souple à la palpation.

3e injection de 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable* le 2 mars 1923.

4e injection de 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable* le 9 mars 1923.

L'accident primaire a disparu, ne laissant qu'une cicatrice de médiocre étendue, et peu pigmentée.

Les accidents secondaires du corps se sont flétris.

5e injection de 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable* le 16 mars 1923.

6e injection de 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable* le 23 mars 1923.

Le malade sort de l'hôpital le 23 mars, très satisfait de son traitement.

OBSERVATION II

Nom : V. Eugène, Manœuvre, 39 ans.

Entré le 2 Mars 1923, Salle St-Camille N° 5

Sorti le 28 Mars 1923

Diagnostic : Chancre mixte, en volet, du prépuce

et du gland à tendance phagédénique.

R. Wassermann très positive.

Traitement : *Protochlorure de mercure léger et dissociable*, intramusculaire.

Guérison : 4 injections hebdomadaires. 0 gr. 10, 0 gr. 10, 0 gr. 05, 0 gr. 05.

A P. Bronchite chronique, Emphysème.

Blennoragie en 1917.

Il y a trois semaines environ, à la suite de rapports multiples, le sujet a constaté une petite érosion douloureuse au niveau du sillon balano-préputial. Cette ulcération, traitée par des caustiques, s'est étendue rapidement sur la face interne du prépuce et sur le gland.

Le sujet souffre, ne dort plus, ne mange plus, a de la fièvre à son entrée à l'hôpital, le 2 Mars 1923.

On constate une vaste ulcération, de l'étendue d'une pièce de 2 francs en volet sur le gland et le prépuce.

Bords non décollés. Fond séro-purulent. Base largement indurée.

Balano-postite et infiltration œdémateuse du prépuce et du gland.

Lymphite dorsale de la verge.

Dans la région inguinale droite, un ganglion dur, très peu douloureux, aphlegmasique, sans périadénite.

Pas d'accidents secondaires.

Signes généraux : Fièvre vespérale.

Léger subictère conjonctival et sublingual.

Aux poumons, signes de bronchite et d'emphy-

Traitement au Protochlorure de mercure léger et dissociable

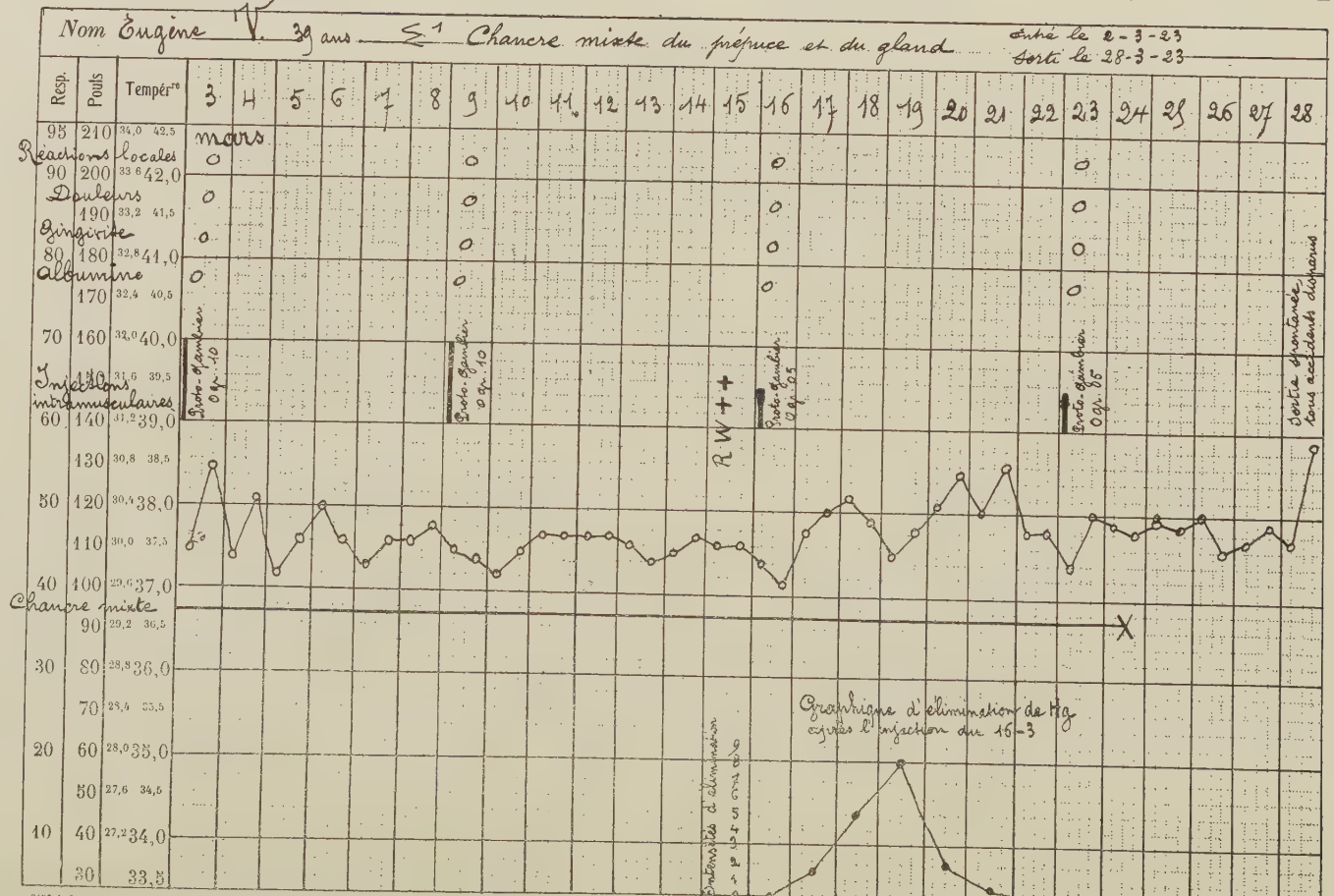
HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE

Observation II

Salle St Camille N° 5

Nom Eugène V. 39 ans Σ¹ Chancre mixte du prépuce et du gland

Entré le 2-3-23
Sorti le 28-3-23



Resp.	Pouls	Tempér^re	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
95	210	34,0 42,5	mars																									
Réactions locales			o						o							o							o					
90	200	33,6 42,0																										
Douleurs			o						o							o							o					
	190	33,2 41,5																										
Gingivite			o						o							o							o					
80	180	32,8 41,0																										
Albumine			o						o							o							o					
	170	32,4 40,5																										
70	160	32,0 40,0	Proto-Gambier 0 gr. 10						Proto-Gambier 0 gr. 10							Proto-Gambier 0 gr. 05							Proto-Gambier 0 gr. 05						Sortie spontanée, tous accidents disparus
	150	31,6 39,5																										
Injections intramusculaires															RW++													
60	140	31,2 39,0																										
	130	30,8 38,5																										
50	120	30,4 38,0																										
	110	30,0 37,5																										
40	100	29,6 37,0																										
Chancre mixte																												
	90	29,2 36,5																										
30	80	28,8 36,0																										
	70	28,4 35,5																										
20	60	28,0 35,0																										
	50	27,6 34,5																										
10	40	27,2 34,0																										
	30	33,5																										

Graphique d'élimination de Hg après l'injection du 16-3

Intensités d'élimination 9 8 7 6 5 4 3 2 1

sème, avec quelques râles congestifs aux bases.

Albuminurie : 0.

Traitement : Injections intramusculaires de Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

4 injections : 2 de 2 c. m. c = 0 gr. 10
2 de 1 c. m. c = 0 gr. 05

Cautérisation du chancre au chlorure de zinc et poudre d'iodoforme.

Le malade, voyant ses accidents disparus, sort le 28 Mars.

Remarques : Les accidents fébriles de la courbe de température ont coïncidé avec des poussées congestives des bases pulmonaires chez un bronchiteux chronique.

Le traitement n'a entrainé ni albuminurie, ni accidents buccaux, et ceci malgré une mauvaise dentition. Pas de troubles digestifs.

La réaction locale à l'injection a été assez variable.

Les deux premières injections ont été moins bien supportées que les dernières, sans doute à cause de la quantité double du protochlorure injecté.

La douleur s'allume le lendemain de l'injection, dure 2 jours ; mais ne laisse pas que d'être supportable. La marche est à peine gênée. Le sommeil est respecté. La palpation profonde de la région est douloureuse, mais ne révèle ni empâtement, ni abcès.

1re injection. — Le 2 Mars 1923 0 gr. 10 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

2e injection. — Le 9 Mars 1922, 0 gr. 10 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

Le Wassermann est très positif, dans le sang.

Le chancre se répare activement

3e injection. — Le 16 Mars 1923, 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

Le chancre s'est nettement circonscrit ; ses bords se rapprochent sur un fond encore purulent.

4e injection. — Le 23 Mars 1923, 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

Le chancre est presque comblé et n'est plus douloureux.

Le malade quitte l'hôpital 5 jours après, se voyant et se croyant guéri.

OBSERVATION III

Nom : G. Romain, Commis voyageur, 27 ans.
Entré le 9 Mars 1923, Salle St-Camille, N° 20.
Sorti le 5 Avril 1923.
Diagnostic : Σ^2 disséminée sur tout le corps. Eléments papuleux, papulo-squameux, érosifs, ulcéro-croûteux, acnéiformes; adénopathies multiples. R. W. ++
Traitement : *Protochorure de mercure léger et dissociable*, en injections intramusculaires.

A. P. : Goutte militaire.
Chancre syphilitique, diagnostiqué et soigné au Dispensaire de Besançon le 25 Décembre 1922.

Traitement institué : novarsénobenzol. On n'a pu pratiquer que 2 injections intraveineuses de 914, de 0 gr. 15 chacune. Ces injections ont été mal supportées : frissons, fièvre, délire, abattement. Depuis, le malade n'a suivi aucun traitement.

Il présente actuellement (le 9 Mars 1923), des lésions secondaires multiples, polymorphes.

Au niveau des organes génitaux : Cicatrice du chancre, supraméatique. L'infiltration ancienne du gland a modifié son apparence et sa consistance ; le gland est violacé et d'une dureté presque ligneuse.

Papules érosives et balanite érosive.

Plaques muqueuses très suintantes, du fourreau et des bourses. Adénopathies inguinales : à droite un ganglion dur, mobile, indolore, aphlegmasique ; à gauche, pléiade de ganglions gros et enflammés avec périadénite.

A la tête : Syphilides papuleuses du front, rose jambon, en couronne de Vénus.

Grosses lésions ulcéro-croûteuses, acnéiques du cuir chevelu.

Quelques éléments ecthymatiques.

Sur la nuque éléments papulo-squameux.

Pas de lésions bucco-pharyngées visibles. Enrouement. Micropolyadénopathies occipitales, carotidiennes, sternocléido-mastoïdiennes.

Sur le tronc : Grosses papules et quelques éléments roséoliques discrets.

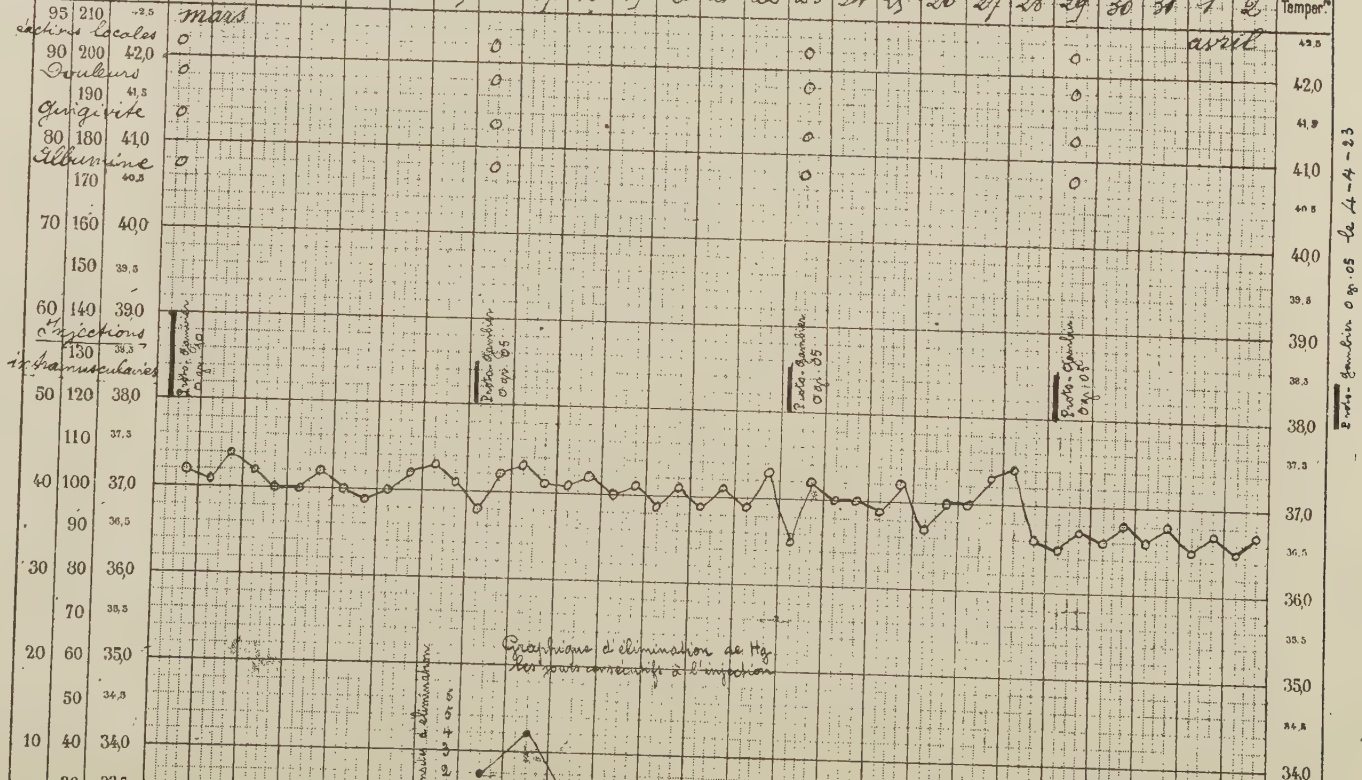
Sur les membres : Syphilides papuleuses et

Traitement au Protochlorure de mercure léger et dissociable

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE

Observation III. Salle St Camille N° 20

Nom Romain G. 27 ans ♂ Éléments papuleux, papulo-squameux, ulcéro-croûteux sur tout le corps. Entré le 9-3-23 Sorti le 5-4-23



ulcéro-croûteuses, ganglions épitrochléens.

Signes généraux : Température à l'entrée 37°
Pouls 74, Albumine 0
Céphaléegravative,frontale,vespérale,nocturne.
Bronchite chronique et laryngite par inhalation de gaz de combat.
Mauvaise dentition, chez un grand fumeur de tabac.

Remarques sur le traitement par le *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

La réaction locale immédiatement consécutive à l'injection est nulle. Elle n'apparaît que le lendemain, dure un seul jour ou deux, et est minime.

Le sujet la supporte fort bien, marche et court comme normalement.

La 3me et la 4me injections n'ont pas été senties, ce qui laisse supposer une faute de technique pour les autres.

On n'a jamais constaté d'empâtement, de nodosités, encore moins d'abcès.

La courbe de température s'est maintenue au-dessous de 37° 5.

Le traitement n'a pas entrainé d'accidents digestifs et buccaux ; pas d'albuminurie.

1re injection. — Le 9 Mars 1923, 0 gr. 10 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

Wassermann très positif.
Endolorissement de la fesse le lendemain.
Le 13, disparition de la céphalée.

2e injection. — Le 16 Mars 1923, 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable.*

Les plaques muqueuses des bourses ne suintent plus. La balanite guérit.

3e injection. — Le 23 Mars 1923, 0 gr. 05 $Hg^2\ Cl^2$ *léger et dissociable.*

Injection non sentie les jours suivants.

Les papules sèchent et desquament sur tout le corps. Les éléments croûteux du cuir chevelu sont en régression. Sur la verge, il ne persiste qu'une légère érosion du sillon.

L'examen de la bouche montre des dents déchaussées, mais pas de gingivite, ni de pharyngite.

4e injection. — Le 29 Mars 1923, 0 gr. 05 $Hg^2\ Cl^2$ *léger et dissociable.*

Injection indolore.

Les accidents secondaire, du corps sont en pleine régression ; seules persistent les papules jambonnées du front. Les adénopathies ont diminué.

5e injection. — Le 5 Avril 1923, 0 gr. 05 $Hg^2\ Cl^2$ *léger et dissociable.*

Le malade, considérablement amélioré, quitte le service.

N.B. — Récidive. — Quinze jours après : plaques muqueuses de la bouche et des amygdales. Le malade, déjà arséno-résistant, se révèle mercurio-résistant. Il est mis au bismuth, dont l'action se révèle lente, mettant ainsi en lumière la malignité particulière de cette forme de syphilis secondaire.

OBSERVATION IV

Nom. — P.... Maurice, employé, 40 ans.

Entré le 20 Mars 1923, Salle St-Camille, N° 19

Sorti le 26 Avril 1923.

Diagnostic : Chancre induré du sillon balano-préputial, sous phimosis.

Traitement : *Protochlorure de mercure léger et dissociable*, en injections intramusculaires.

A la suite d'un coït suspect datant de trois semaines environ, le malade se présente à l'hopital le 20 Mars 1923, porteur des lésions suivantes :

Verge en battant de cloche.

Phimosis assez serré sous une nappe de pus.

On découvre un gland œdématié, violacé. On réussit à mettre au jour un chancre bourgeonnant, à tendance phagédénique, siégeant sur le sillon balano-préputial, de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Le fond est sanieux, la base est largement indurée.

Le doigt suit sur le dos de la verge le cordon de lymphite.

Dans les aines, on constate une adénopathie à type Ricord.

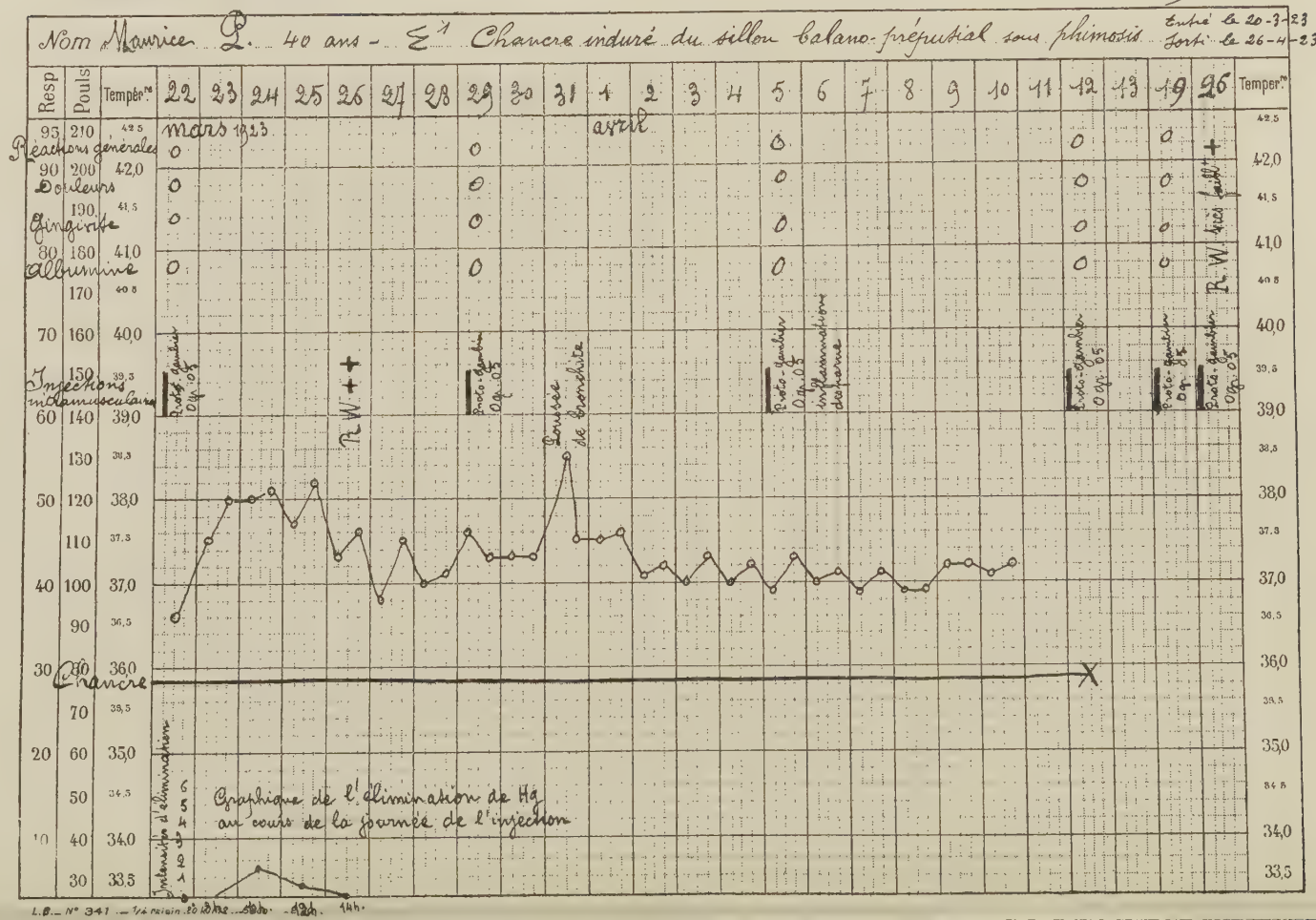
On ne trouve pas d'accidents secondaires.

S. Gx. — L'état général est bon. Le malade n'a pas eu de maladies graves antérieures. La fièvre est nulle à l'entrée. On ne trouve pas d'albumine

Traitement au Protochlorure de mercure léger et dissociable.

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE Observation IV. Salle Ste Camille, N° 19

Nom Maurice P. 40 ans - Et Chancre induré du sillon balano-préputial sous phimosis. Entré le 20-3-23 Sorti le 26-4-23



dans les urines.

Le sujet a une bonne dentition.

On fait une prise de sang le 22 Mars et on trouve une réaction de Was ermann très positive.

Le sujet est soumis au traitement par les injections intrafessières hebdomadaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable*. On pratique une série de 6 injections, au terme desquelles le le sujet sort guéri de son chancre, avec une adénopathie inguinale très diminuée, et une réaction de Wassermann très faiblement positive le 26 Avril 1923.

1re injection de 1 c/m³ (= 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable*).

2e injection de 1 c/m³ : le 29 Mars.

3e injection de 1 c/m³ : le 5 Avril.

4e injection de 1 c/m³ : le 12 Avril.

5e injection de 1 c/m³ : le 19 Avril.

6e injection de 1 c/m³ : le 26 Avril.

Incidents locaux. — Le malade, piqué le jeudi, sans douleur immédiate, ressent régulièrement le vendredi un endolorissement profond dans la fesse, parésiant subjectivement le membre inférieur. Le samedi, la gêne décroît pour disparaître le dimanche. Léger empâtement de la fesse.

Incidents généraux. — Une poussée thermique légère (38° à 38°5) a été constatée le surlendemain des deux premières injections. On trouve quelques râles de bronchite, disséminés dans la poitrine, qui paraissent expliquer cet état subfébrile passager. On n'a pas trouvé d'albumine dans les

urines au cours du traitement.

Le malade n'a jamais présenté de rougeur de la bouche, du pharynx et des gencives. Salivation normale.

Pas de troubles digestifs au cours du traitement.

OBSERVATION V

Nom : V... Marc, 22 ans, biscuitier.

Entré le 21-3-23. Salle St-Camille N° 7.

Sorti le 25-4-23.

Diagnostic : Chancre mixte et accidents secondaires.

Traitement : *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le coït infectant aurait eu lieu fin Janvier.

Le malade a constaté, 3 semaines après, l'apparition de neuf petits chancres répartis autour de l'orifice préputial. Le 10 Mars, il a constaté la formation d'une tuméfaction douloureuse avec rougeur de la peau, dans l'aine droite. A son entrée à l'hôpital, le 21 Mars, on trouve les lésions suivantes :

Chancres nains multiples péripréputiaux.

Un chancre mixte, à bords non décollés, à fond purulent, sur la face profonde du prépuce et sur le gland, œdématiés considérablement.

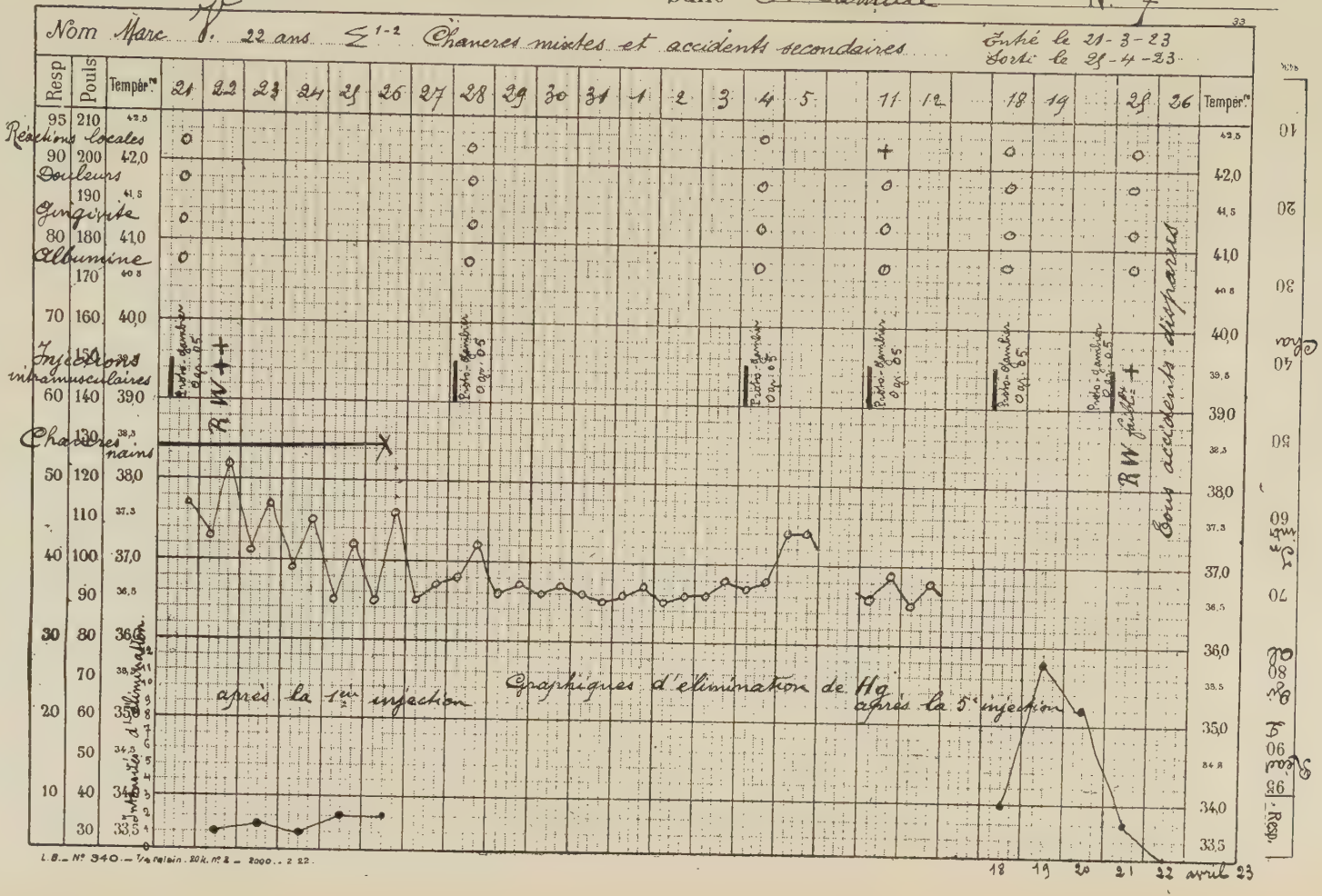
Sur le prépuce, quelques syphilides secondai-

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE

Observation V. Salle St Camille N° 7

Nom Marc V. 22 ans S 1-2 Chancres mixtes et accidents secondaires

Entré le 21-3-23
Sorti le 28-4-23



L. B. — N° 340 — 1/4 relain. 20 k. N° 2 — 2000 .. 2 22.

res, du type papuleux lichénoïde.

Grosse lymphite dorsale de la verge.

A travers le prépuce infiltré, on perçoit l'induration profonde du gland.

Adénopathie du type Ricord à gauche.

A droite, bubon âgé de 12 jours, peu enflammé, sans tendance à la suppuration.

Pas de lésions sur le corps

Signes généraux. — A l'arrivée, on note une légère élévation de température (37° 8) ; pas d'albumine, une mauvaise dentition.

Pas de lésions des organes et appareils.

On fait une prise de sang le 21 Mars : la Réaction de Wassermann est très positive.

On soumet le malade au traitement par le *Protochlorure de mercure léger et dissociable* : série de 6 injections intramusculaires de 1 c/m³ (= 0 gr. 05).

La R. W a diminué d'intensité, elle est faiblement positive.

1re injection. — 1 c/m³ *Hg^2 Cl^2 léger et dissociable* = 0 gr. 05, le 21 mars 1923.

2e injection. — 1 c/m³, le 28 mars 1923.

3e injection. — 1 c/m³, le 4 avril 1923.

4e injection. — 1 c/m³, le 11 avril 1923.

5e injection. — 1 c/m³, le 18 avril 1923.

6e injection. — 1 c/m³, le 25 avril 1923.

Action spécifique :

La tendance phagédénique du chancre n'a été arrêtée qu'après la 4e injection. Les chancres nains ont disparu après la 1re. Le bubon n'a jamais

suppuré et s'est résorbé spontanément.

Réactions générales. — On n'a pas noté de fièvre, si l'on en excepte une élévation thermique fugace à 38° 2, le lendemain, soir de la 1re injection.

Pas d'accidents de stomatite, malgré la mauvaise dentition du sujet, grand fumeur par ailleurs.

Réactions locales. — Au point de vue locale, la douleur est nulle ; elle ne se révèle, contusive, gravative, que trois jours après et dure deux jours, sans laisser d'être supportable. Le malade marche et vaque à ses occupations.

La 4e injection, seule, a été suivie d'une induration fessière, douloureuse à la palpation, ayant rétrocédé spontanément et rapidement,

---

OBSERVATION VI

Nom : P... Jean, 30 ans, agent de Police.

En consultation, le 11 avril 1923.

Diagnostic : Σ^1, Fin du traitement le 16 mai 1923.

Traitement : injections intramusculaires de *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le malade se présente le 11 avril 1923, avec des chancres nains, multiples, indurés, du prépuce, survenus une quinzaine de jours après un coït suspect. On en compte cinq disséminés sur

Traitement au Protochlorure de mercure léger et dissociable

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE

Observation VI - Salle Ste Camille N° 3

Nom Jean P. 30 ans - Σ¹ Chancres nains, multiples, indurés du prépuce — Entré le 12-4-23 Sorti le 16-5-23

Réactions locales — Douleurs — Gerçure — Albuminurie — Chancres nains — Injections intramusculaires

Resp	Pouls	Tempér.re	12 avril	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	2 mai	9	16
95	210	42,5																		
		Réactions locales	0						0							0		0	0	0
90	200	42,0																		
		Douleurs	0						0							0		0	0	0
	190	41,5																		
		Gerçure	0						0							0		0	0	0
80	180	41,0																		
		Albuminurie	0						0							0		0	0	0
	170	40,5																		
70	160	40,0																		
		Chancres nains																		X
	150	39,5																		
60	140	39,0																		
	130	38,5																		
		Injections intramusculaires	Proto-Gambier 0 gr. 05						Proto-Gambier 0 gr. 05							Proto-Gambier 0 gr. 05		Proto-Gambier 0 gr. 05	Proto-Gambier 0 gr. 05	Proto-Gambier 0 gr. 05
50	120	38,0																		
	110	37,5																		
40	100	37,0																		
	90	36,5																		
30	80	36,0																		
	70	35,5																		
20	60	35,0																		
	50	34,5																		
10	40	34,0																		
	30	33,5																		

R W sang négative

R W sang négative le 4-5-23

Graphique d'élimination de Hg au cours de la journée de l'injection

Temper.re

L.G. — N° 341 — Vers 8h 10h 12h 14h 16h 18h 20h 22h

le bord libre de la face profonde du prépuce. Ils sont constitués essentiellement par une exulcération jambonnée, non sanieuse, reposant sur une base papyracée.

Dans l'aine, on trouve une pléiade ganglionnaire syphiloïde typique.

Le sujet ne présente pas de lésions secondaires.

Il n'a pas de fièvre, pas de céphalée; on ne trouve pas d'albumine dans les urines.

La Réaction de Wassermann dans le sang est négative.

On soumet le malade au traitement des injections intramusculaires de *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Série de 6 injections de 1 c/m³ = 0 gr. 05, du 11 avril au 16 mai 1923.

1re injection. — 0 gr. 05, le 11 avril 1923.
2e injection. — 0 gr. 05, le 18 avril 1923.
3e injection. — 0 gr. 05, le 25 avril 1923.
4e injection. — 0 gr. 05, le 2 mai 1923.
5e injection. — 0 gr. 05, le 9 mai 1923.
6e injection. — 0 gr. 05, le 16 mai 1923.

Action spécifique :

Les chancres sont nettement épidermisés le 18 avril. Il ne persiste plus, à la fin du traitement, qu'une légère cicatrice rosée non indurée.

R.W sang = négative à la fin du traitement (16 mai).

Réaction générale. — Nulle.

Le sujet a pris sa température chez lui; elle n'a pas dépassé 37° 8.

Pas d'albumine au cours du traitement.

La gorge et les gencives, examinées chaque semaine, n'ont jamais présenté de rougeur.

Réaction locale. — Le sujet, agent de Police, continue à exercer sa profession.

L'injection n'est douloureuse que le 2e jour, endormant la jambe, mais ne gênant pas la marche. Cependant, le sujet ne peut courir comme avant. La douleur s'apaise le 4e jour. La palpation profonde, assez sensible, n'a jamais révélé d'empâtement ou d'induration.

OBSERVATION VII

Nom : C... Pierre, 23 ans, métallurgiste.

Entré le 17 avril 1923, salle St-Camille, N° 20.

Sorti le 23 mai 1923

Diagnostic : $\Sigma^{1 \text{ et } 2}$.

Traitement : *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le malade vient en consultation le 17 avril 1923, à la suite d'un rapport infectant, dont il ne peut préciser la date ; il a constaté un écoulement de pus, verdâtre, se faisant jour au-dessous du prépuce. Le prépuce s'œdématie considérablement et ne peut être ramené en arrière.

A l'examen, on voit une verge en battant de cloche ; la pression sur le prépuce infiltré fait

sourdre un pus chocolat assez abondant. Phimosis serré.

Le pincement de la partie supérieure du prépuce, au niveau du sillon balano-préputial, révèle une induration nette, étendue, assez bien limitée qui témoigne d'une ulcération sous-jacente. On fait donc le diagnostic de chancre induré sous phimosis.

Lymphite dorsale de la verge.

Adénopathie inguinale syphiloïde typique.

Sur le corps, on constate une éruption disséminée et discrète de syphilides papuleuses;

Quelques lésions papulo-croûteuses sur le dos;

De rares lésions acnéiques du cuir chevelu;

Une adénopathie cervicale bilatérale.

Pas de lésion de la bouche et de l'anus.

Signes généraux. — Sujet vigoureux; fièvre légère.

Céphalée occipitale vespérale gravative.

Pas d'albuminurie.

R. W. sang très positive le 17 avril 1923.

On fait 6 injections intrafessières de $Hg^2\ Cl^2$ *léger et dissociable.*

1re injection. — 1 ‰³ = 0 gr. 05 le 18 avril 1923
2e injection. — 1 ‰³ = 0 gr. 05 le 25 avril 1923
3e injection. — 1 ‰³ = 0 gr. 05 le 2 mai 1923
4e injection. — 1 ‰³ = 0 gr. 05 le 9 mai 1923
5e injection. — 1 ‰³ = 0 gr. 05 le 16 mai 1923
6e injection. — 1 ‰³ = 0 gr. 05 le 23 mai 1923

Action Spécifique :

Le 5 mai (3e injection), l'écoulement purulent a

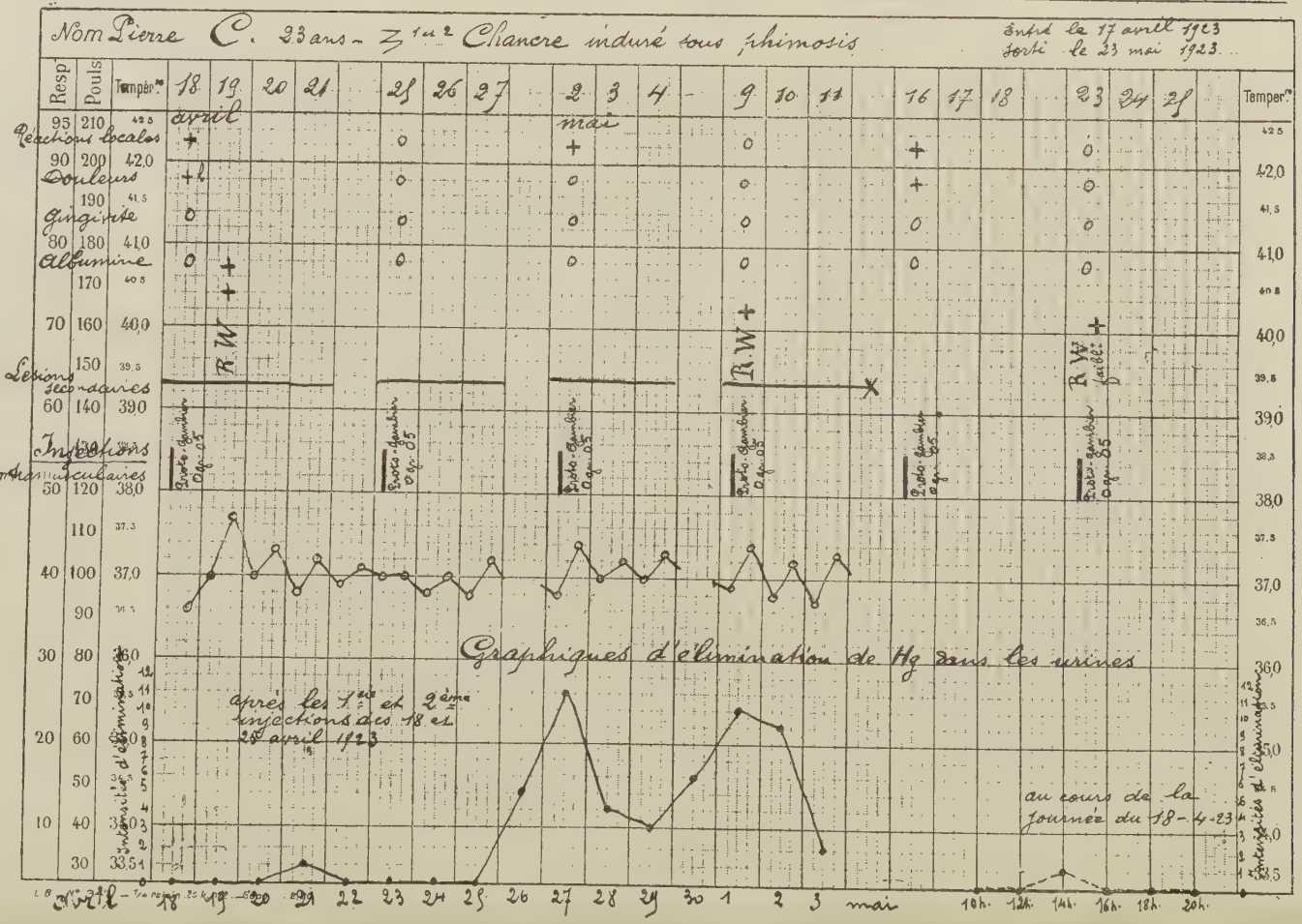
Traitement au Protochlorure de mercure léger et dissociable

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE

Observation VII Salle St Camille N° 20

Nom Pierre C. 23 ans – Z 1 et 2 Chancre induré sous phimosis

Entré le 17 avril 1923
Sorti le 23 mai 1923



Resp	Pouls	Temper.re	18	19	20	21		25	26	27		2	3	4		9	10	11		16	17	18		23	24	25		Temper.re
			avril									mai																
95	210	42,5	+					o				+				o				+				o				42,5
Réactions locales																												
90	200	42,0	+					o				o				o				+				o				42,0
Douleurs																												
	190	41,5	o					o				o				o				o				o				41,5
Gingivite																												
80	180	41,0	o	+				o				o				o				o				o				41,0
Albumine				+																								
	170	40,5																										40,5
70	160	40,0																										40,0
	150	39,5		R.W												R.W +								R.W faible +				39,5
Lésions secondaires																												
60	140	39,0																										39,0
Injections intramusculaires																												
50	120	38,0																										38,0
	110	37,5																										37,5
40	100	37,0																										37,0
	90	36,5																										36,5
30	80	36,0																										36,0
	70	35,5																										35,5
20	60	35,0																										35,0
	50	34,5																										34,5
10	40	34,0																										34,0
	30	33,5																										33,5

Graphiques d'élimination de Hg dans les urines

après les 1ère et 2ème injections des 18 et 25 avril 1923

au cours de la journée du 18-4-23

Intensités d'élimination

Avril 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 mai 10h. 12h. 14h. 16h. 18h. 20h.

notablement diminué. Il s'est tari le 12 mai.

Débridement du phimosis à la fin du traitement.

Les lésions secondaires du corps ont disparu complètement le 12 mai.

La céphalée s'atténue après la première injection et cesse après la deuxième.

R. W. sang le { 9 mai positive
23 mai faiblement positive.

Réaction générale. — Pas d'élévation de température notable, pas d'albuminurie au cours du traitement. Pas de troubles digestifs. Pas de poussée, même légère, de gingivo-stomatite, la bouche du malade ayant été examinée très régulièrement.

Réaction locale. — Assez vive.

Le sujet accuse une douleur sourde le lendemain de l'injection, qu'il compare à un coup de pied au bas des reins. La douleur est au maximun le surlendemain et, s'atténue le jour suivant; elle disparaît.

La 5e injection est accompagnée d'un empâtement profond de la fesse, très douloureux à la palpation, mais qui s'est résorbé spontanément.

Une nodosité a suivi la 3e injection ; on ne la retrouve plus 15 jours après.

Le malade boitille un peu pendant 3 jours, mais n'a jamais gardé le lit.

OBSERVATION VIII

Nom: M... Claude, 23 ans, manœuvre.

Entré le 29-3-23. Salle St-Camille N° 22.

Sorti le 23-4-23.

Diagnostic: Σ ,

Traitement: *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le malade se présente à la consultation le 26-3-23.

Il est porteur, sur la face interne du prépuce, d'une ulcération peu profonde, de la grandeur d'une pièce de 50 cent., à bords non décollés, à fond séro-suintant, lisse et rose jambonnée après tamponnement. L'induration basale ne dépasse pas les limites du chancre.

Légère lymphite dorsale de la verge.

A l'aine droite, un ganglion mobile, petit, dur, indolore.

Pas de lésions secondaires.

La date du coït infectant ne peut être précisée.

On fait un prélèvement de la sérosité du chancre, et on y découvre des tréponèmes.

Le Wassermann est très positif dans le sang.

Le malade est un sujet robuste, mais ayant quelques antécédents pathologiques.

Broncho-pneumonie à 6 ans.

Adénite bacillaire cervicale en 1919, traitée à l'hôpital militaire de Brest, ayant laissé des cicatrices.

HOPITAL DE L'ANTIQUAILLE

Observation VIII

Salle St Camille N° 22

Nom Claude M. 23 ans - 3¹ Chancre du prépuce

Entré le 29-3-23
Sorti le 23-4-23

Resp.	Pouls	Tempér.re	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	Tempér.re
95	210	42,5																										42,5
Réactions locales			X					X							X							X						
90	200	42,0																										42,0
Douleurs			O p					O p							O p							O p						
	190	41,5																										41,5
Gingivite			O					O							O							O						
80	180	41,0																										41,0
Albumine			O					O							O							O						
	170	40,5																										40,5
70	160	40,0																										40,0
Chancre																												
	150	39,5																										39,5
60	140	39,0																										39,0
	130	38,5																										38,5
Injections intramusculaires			Proto-gambier 0 gr. 05					Proto-gambier 0 gr. 05							Proto-gambier 0 gr. 05							Proto-gambier 0 gr. 05						
50	120	38,0																										38,0
	110	37,5																										37,5
40	100	37,0																										37,0
	90	36,5																										36,5
30	80	36,0																										36,0
	70	35,5																										35,5
20	60	35,0																										35,0
	50	34,5																										34,5
10	40	34,0																										34,0
	30	33,5																										33,5

Graphiques d'élimination de Hg dans les urines

après l'injection du 29-3-23

après l'injection du 17-4-23

Intensités d'élimination

i.B. – N° 340. – 1/4 raisin. 20 k. n° 2 – 2000. – 2.22.

X réaction moyenne – O p douleur très légère consécutive O nulle ou néant

Paludisme contracté en Tunisie en 1920 : le malade a eu son dernier accès, il y a trois semaines.

Actuellement, il n'a pas de fièvre, pas d'albumine dans les urines.

Le sujet a une mauvaise dentition et est grand fumeur.

Traitement : série de 4 injections de *Protochlorure de mercure léger et dissociable*. Le malade a disparu avant la fin du traitement.

1re injection. — 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable*, le 26 mars 1923.

2e injection. — 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable*, le 3 avril 1923.

3e injection. — 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable*, le 10 avril 1923.

4e injection. — 0 gr. 05 Hg^2 Cl^2 *léger et dissociable*, le 17 avril 1923.

Action spécifique :

Le 15 avril, après la troisième injection, le chancre est cicatrisé.

L'adénopathie inguinale persistait encore le 20 avril.

Réaction générale. — Nulle.

La courbe de température est tout entière au-dessous de 37° 5.

Au cours du traitement, pas d'albuminurie.

Pas de troubles digestifs, pas de gingivo-stomatite.

Réaction locale. — Moyenne.

Douleur contusive de la fesse, apparaissant

deux jours après l'injection, durant deux jours, n'empêchant ni la marche, ni le sommeil.

On perçoit, après chaque injection, une légère induration non enflammée, apparaissant et disparaissant en même temps que la douleur.

OBSERVATIONS

DE

M. LE DOCTEUR LÉVY-BING

MÉDECIN DE LA MAISON DE SAINT-LAZARE
DE PARIS

Observation I. — J... Renée, 19 ans et demi, entre salle Ste-Madeleine, le 12 mars 1920.

L'accident initial (chancre de la vulve) remonte a un an environ. Elle entre actuellement pour des plaques muqueuses disséminées sur les deux amygdales.

W. fait à l'entrée = H°.

Le 15-3-20 - Première injection de un cm³ = 0 gr. 05 de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le 12-4-20 - Cinquième injection.

Les accidents sont complètement disparus.

Le 18-6-20 - Treizième injection.

Aucun phénomène d'intolérance. Aucun accident local.

W. fait le 15-6-20 = H⁸.

Observation II. — A... Eugénie, 31 ans, entre Salle Ste-Madeleine le 12 avril 1920, pour syphilides psoriasiformes du bras.

Le 14-4-20 - Première injection de un cm^3 = 0 gr. 05 de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le 2-5-20 - Quatrième injection.

Atténuation considérable des accidents.

Le 18-5-20 - Sixième injection.

Disparition des accidents.

Le 8-6-20 - Neuvième injection.

Aucun incident.

Observation III. — V... Germaine, 21 ans, entre Salle Ste-Madeleine pour roséole papuleuse squameuse généralisée. L'accident initial remonte à deux ans.

Le 26-3-20 - Première injection de un cm^3 = 0 gr. 05 de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Le 20-4-20 - Quatrième injection.

Eruption disparue complètement.

Le 8-6-20 - Dixième injection.

Pas d'accidents locaux, pas de phénomènes d'intolérance.

Observation IV. — C... Madeleine, 20 ans, Salle Ste-Madeleine, le 23 mars 1920.

W. fait le 26 mars 1920 = H°.

Eruption d'accidents secondo-tertiaires généralisés.

Papules à type érosif disséminées sur toute la surface tégumentaire.

Le 23-3-20 - Première injection, un cm³.

Le 12-4-20 - Quatrième injection.

Eruption complètement disparue.

Le 16-5-20 - Huitième injection.

Aucun accident.

Observation V. — T... Aug. 40 ans, entre Salle Ste-Madeleine le 9 mars 1920.

Pas d'accidents. Syphilis remonte à l'âge de 19 ans.

W. fait le 14-3-20 = H°.

Le 9-3-20 - Première injection.

Le 5-5-20 - Huitième injection.

W. fait le 7-5-20 = H°.

Aucun accident au cours du traitement.

Observation VI. — T... Alice, 32 ans, entre Salle Ste-Madeleine le 25 février 1920.

Pas d'accidents actuels.

Le 25-2-20 - Première injection.

Le 15-3-20 - Quatrième injection.

Empâtement assez considèrable de la fesse gauche survenu quatre jours après l'injection. Cet empâtement est disparu le 26-3-20. Seule persiste une légère induration de la fesse, de la grosseur d'une pièce de 5 francs, qui s'est résorbée en une huitaine de jours.

Le 22-3-20 - Cinquième injection.

Le 7-6-20 - Onzième injection.

OBSERVATIONS

DE

M. LE DOCTEUR E...

MÉDECIN-CHEF
DE CENTRE DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIQUE D'ARMÉE

OBSERVATION I

Sergent D... entre le 29 avril 1922, Salle 17, N° 12.

Diagnostic : Σ^1 Chancre du sillon balano-préputial.

Traitement : Injections hebdomadaires intramusculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Au cours du traitement, ni réactions générales, ni réactions locales. Pas de gingivite. Pas d'albumine.

Le chancre a disparu cinq jours après la 1re injection.

OBSERVATION II

M... entre le 22 juillet 1922, Salle 17 N° 10.

Diagnostic : Σ^1 Chancre du sillon balano-préputial.

Traitement : Injections hebdomadaires intramusculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Pas de réactions générales, Pas de réactions locales. Une légère douleur a été constatée à la 3e injection ; mais le malade ne s'est pas arrêté. Pas de gingivite. Pas d'albumine.

Le chancre a disparu quatre jours après la 2e injection.

DE LA NOMENCLATURE GÉNÉRALE.

Nom : D. Âge : Sexe : masc.

Salle 17 N° 12 Diagnostic : Σ¹ Chancre du sillon balano préputial

mai

Mois de avril	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Jours de la maladie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Réactions locales	0							0							0							0							0		
Douleurs	0							0							0							0							0		
Gingivite	0							0							0							0							0		
Albumine	0							0							0							0							0		

Chancre

Respiration

Injections

Pouls

Température

Intensités d'élimination

Proto-Gambier 0 gr. 05

Proto-Gambier 0 gr. 08

Proto-Gambier 0 gr. 08

Proto-Gambier 0 gr. 08

Proto-Gambier 0 gr. 08

Graphiques de l'élimination de Hg dans les urines

après la 1ère injection

o nulle

Émissions d'urine au cours de la 1ère journée (29/4/23)

Guerin. 300-548 a-1921.

OBSERVATION I DE M. LE DOCTEUR E...

N° 209 A
DE LA NOMENCLATURE GÉNÉRALE.

FEUILLE DE TEMPERATURE.

NOM : M. ÂGE : SEXE : masc.

SALLE 17 N° 10 DIAGNOSTIC : 3 Chancre du sillon balano-préputial

OBSERVATION III

B... entre le 8 juillet 1922, Salle 14 N° 21.

Diagnostic : Σ^1 Chancre partie postérieure de la verge.

Traitement : Injections hebdomadaires intramusculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Aucun incident à signaler au cours du traitement.

Le chancre a disparu le 4e jour après la 2e injection.

L'examen des urines a permis de constater la parfaite régularité de l'élimination mercurielle.

OBSERVATION IV

E... entre le 31 mars 1922, Salle 14 N° 25.

Diagnostic : Σ^1 Chancre mixte.

Traitement : Injections hebdomadaires intramusculaires de *protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Au cours du traitement, rien à signaler.

Le chancre a disparu après la 2e injection.

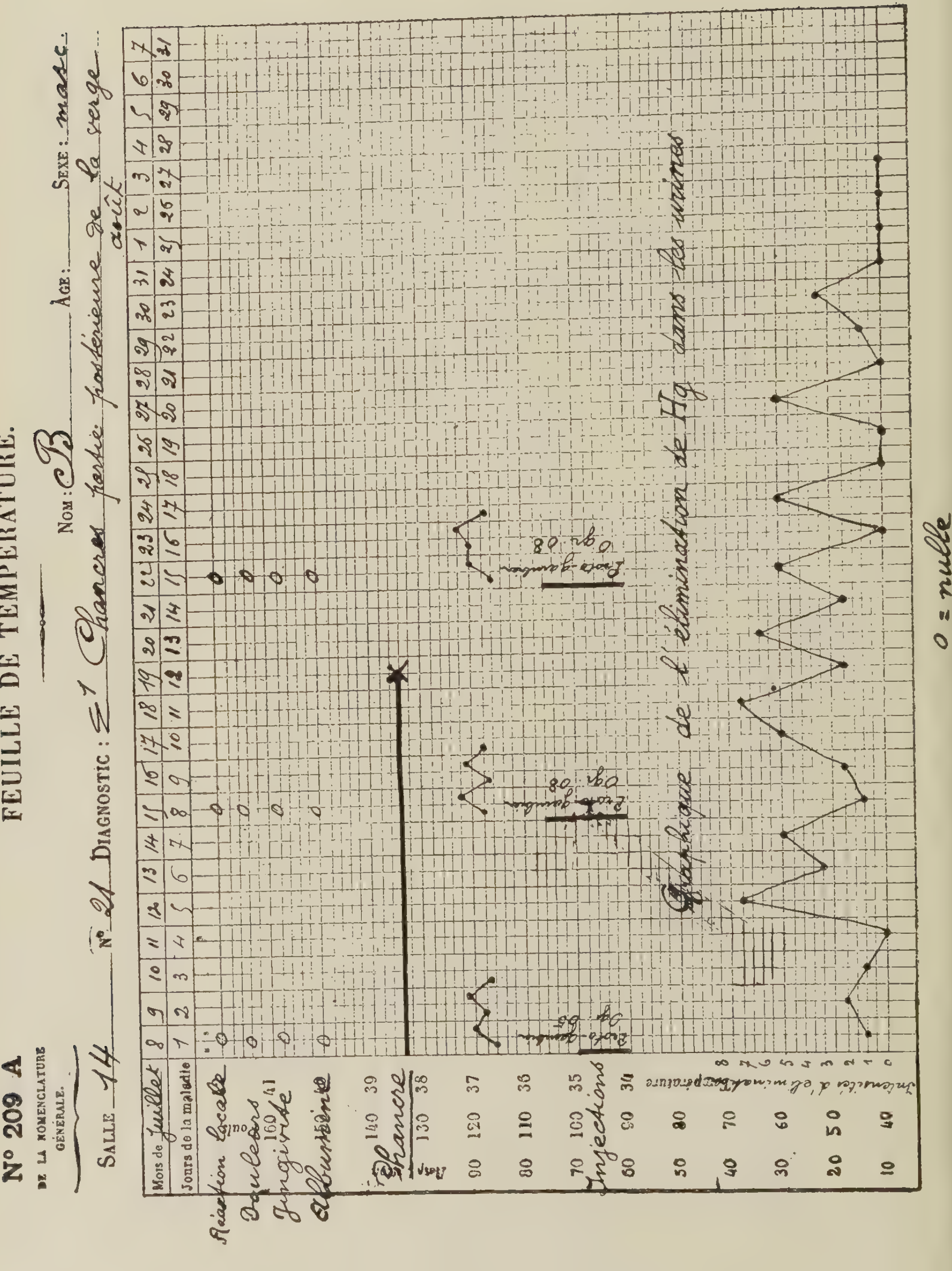
OBSERVATION V

H... Matricule 4.432.

Diagnostic : Σ^2 leucoplasie, petites vésicules en groupe sur le gland, ulcération sur le scrotum.

R. W. + ; S. G. + ; H + le 6-5-22.

Téguments. — Sur le scrotum une ulcération de la grosseur d'une pièce de 1 franc, irrégulière avec les bords nets limités, taillés en falaise, fond bourgeonnant de couleur rouge grisâtre, secrétion séro-purulente et sanieuse, abondante, avec les

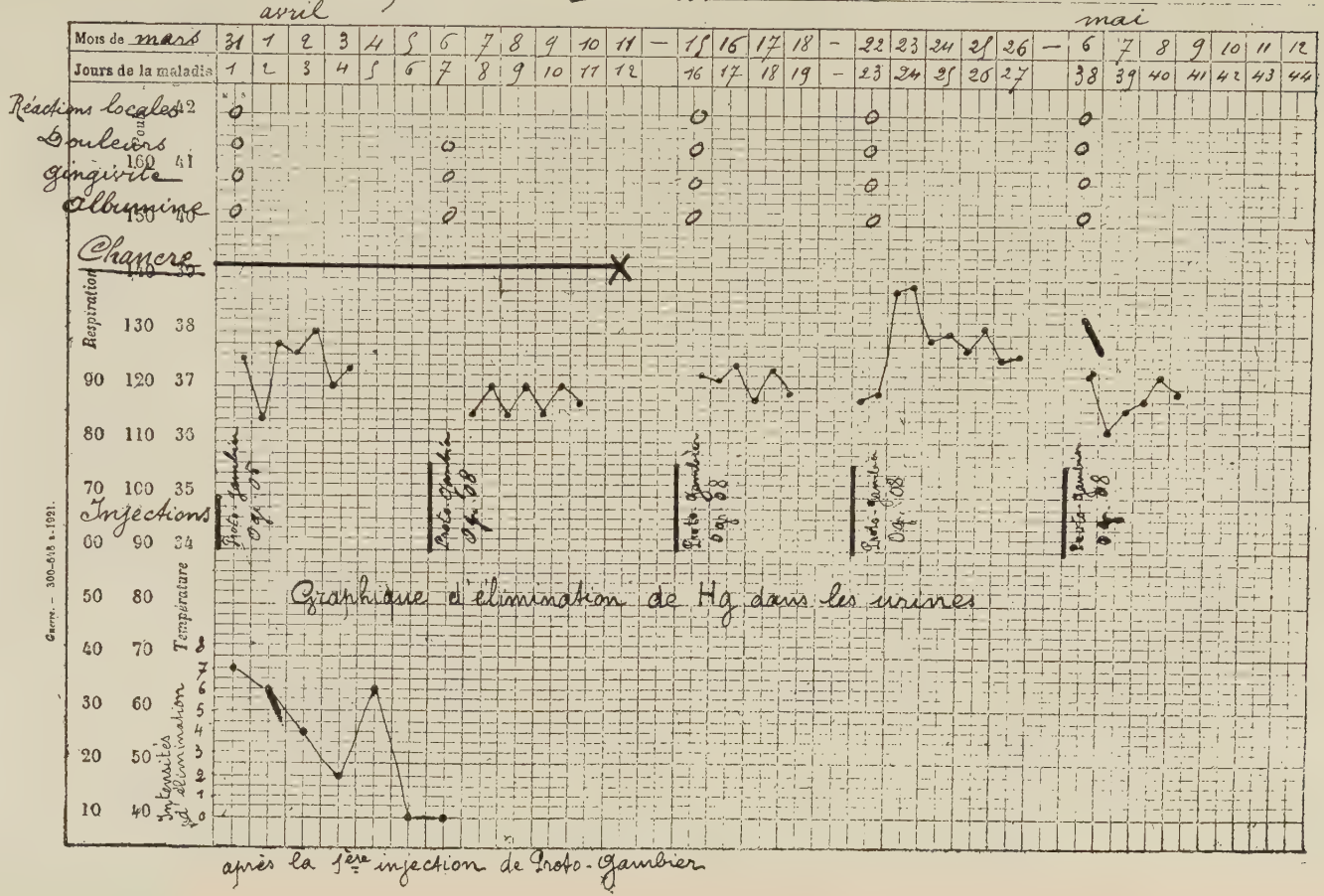

N° 209 A
DE LA NOMENCLATURE GÉNÉRALE.
FEUILLE DE TEMPÉRATURE.
NOM : B
ÂGE :
SEXE : masc.
SALLE 14
N° 21
DIAGNOSTIC : Σ1 Chancres partie postérieure de la verge
Mois de Juillet
août
Jours de la maladie
Réaction locale
Douleurs
Gingivite
Albumine
Chancre
Injections
Graphique de l'élimination de Hg dans les urines
Intensités d'élimination
Température
0 = nulle

N° 209 A
DE LA NOMENCLATURE GÉNÉRALE.

FEUILLE DE TEMPÉRATURE.

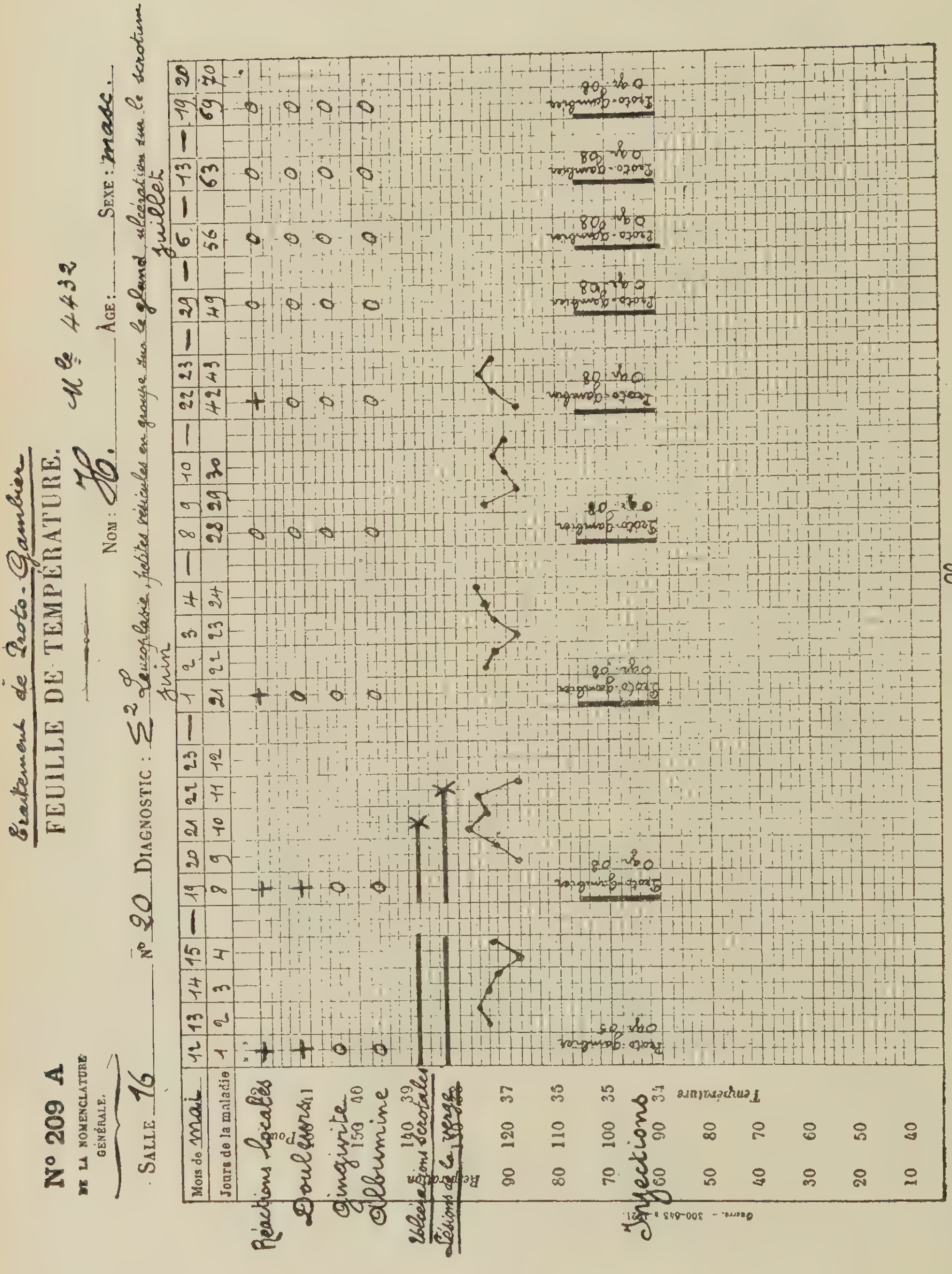
Nom : Ö. Age : Sexe : masc.

Salle 14 N° 25 Diagnostic : 2e Chancre mixte



OBSERVATION IV DE M. LE DOCTEUR E...

OBSERVATION V DE M. LE DOCTEUR E...



croûtes gris-jaunâtre, base non indurée, assez douloureuse. Autour de cette ulcération, et surtout en descendant, plusieurs anciennes cicatrices ayant un peu une forme circinée, recouverte avec les croûtes grisâtres.

Muqueuses génitales. — A la partie postérieure du gland, petites vésicules placées en groupe, purulentes.

Muqueuse anale. — Rien à signaler.

Muqueuses buccales. — Leucoplasie de la lèvre inférieure et dans les deux commissures labiales.

Traitement terminé le 20-7-22.

Prise de sang, le 14-8-22 R. W. —, S. G. —; H —.

A remarquer que la réaction de Bordet-Wassermann, le Sachs-Gorgi et le Hecht positifs le 6 mai 1922, sont tous les trois négatifs le 14 août suivant.

OBSERVATION VI

B... Matricule 4.828.

Diagnostic : Deux plaques muqueuses buccales.

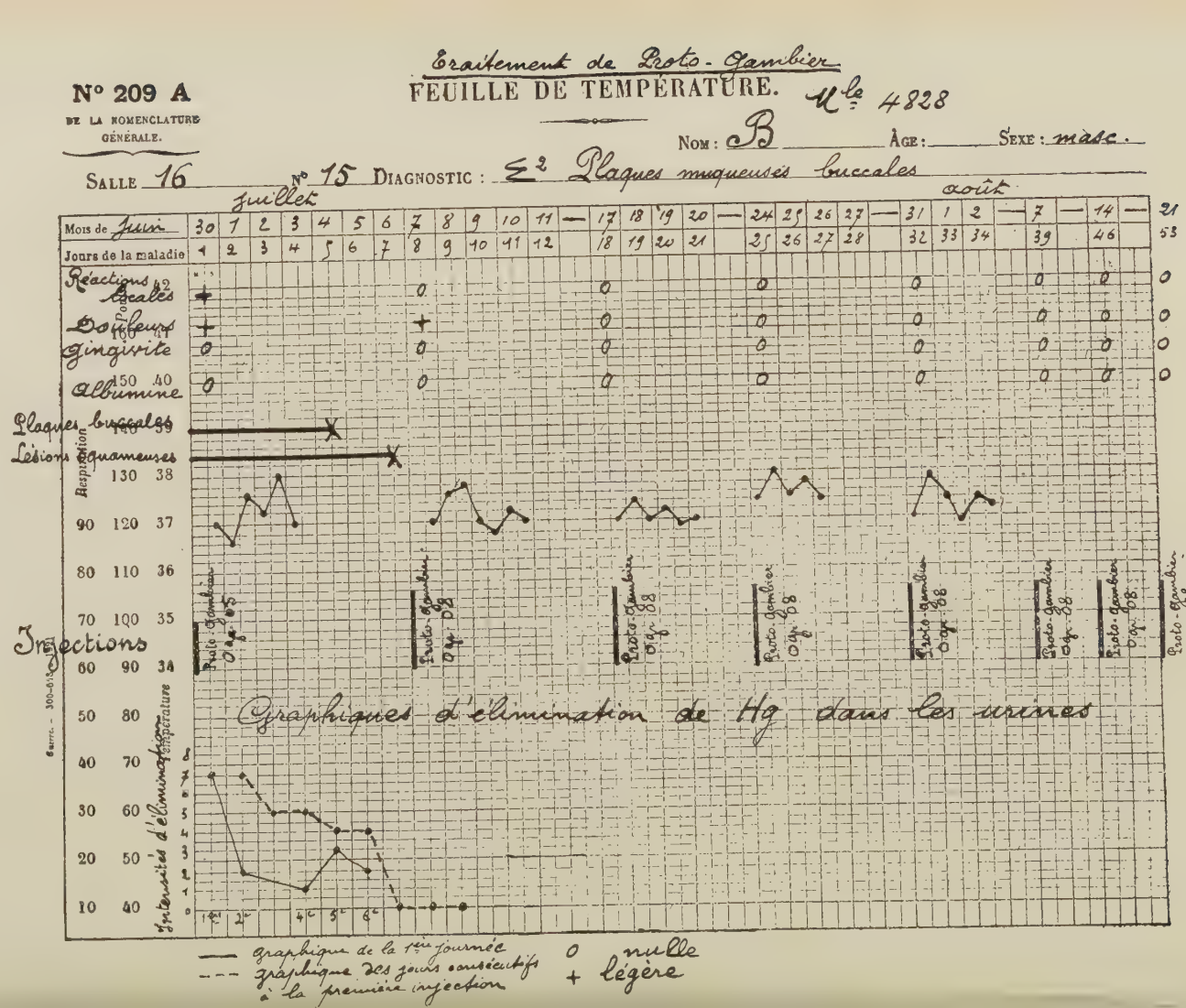
Prise de sang le 22-6-22 R.W. + ; S.G. + ; H + .

Téguments. — Sur les deux mains et les deux pieds, lésions aspect de papules de couleur rouge-brunâtre, surélevées. Sur le front, un abcès.

Muqueuses génitale et anale. — Rien à signaler.

Muqueuses buccales. — Sur la lèvre inférieure, deux ulcérations irrégulières, avec les bords mal limités, fond uni, non douloureuses et non

OBSERVATION VI DE M. LE DOCTEUR E...



OBSERVATION VI DE M. LE DOCTEUR E...

N° 209 A
DE LA NOMENCLATURE GENERALE.

FEUILLE DE TEMPÉRATURE.

Mle 2258

NOM : S ÂGE : SEXE : masc.

SALLE 16 N° 18 DIAGNOSTIC : Σ² Plaques muqueuses buccales

Mois de juillet	15	16	17	18	—	21	22	—	27	28	—	3 (août)	4	—	10	11	—	17	18	—	24	25	—	31	1 (septembre)	2	3	4	5
Jours de la maladie	1	2	3	4		7	8		13	14		20	21		27	28		34	35		41	42		48	49	50	51	52	53
Réactions locales	+					o			o			o			o			o			o			o					
Douleurs	+					o			o			o			o			o			o			o					
Gingivite	o					o			o			o			o			o			o			o					
Albumine	o					o			o			o			o			o			o			o					
Muqueuses buccales	X																												
Le malade n'a jamais eu de température																													
Injections	Proto-Gambier 0 gr. 05					Proto-Gambier 0 gr. 06			Proto-Gambier 0 gr. 08			Proto-Gambier 0 gr. 08			Proto-Gambier 0 gr. 08			Proto-Gambier 0 gr. 08			Proto-Gambier 0 gr. 08			Proto-Gambier 0 gr. 08					

Pouls: 42 — 41 — 40 — 39 — 38 — 37 — 36 — 35 — 34 — 80 — 70 — 60 — 50 — 40 — 30 — 20 — 10

Respiration: 150 — 140 — 130 — 120 — 110 — 100 — 90 — 80 — 70 — 60 — 50 — 40

Température: 90 — 80 — 70 — 60 — 50 — 40

o nulle
+ légère

Guerr. — 300-648 s. 1921.

indurées.

Traitement terminé le 21-8-22.

Prise de sang. — H +.

OBSERVATION VII

S... Matricule 2.258.

Diagnostic: Deux plaques muqueuses buccales,

Aucun renseignement sérieux. Depuis dix jours, apparition des accidents buccaux. Sujet assez vigoureux.

Téguments. — Entre l'omoplate et C. V. quelques macules de forme circinée. Région lombaire, trois macules arrondies.

Muqueuses génitale et anale. — Pas de trace de chancre ancien.

Muqueuses buccales. — Commissure labiale droite, face interne des lèvres inférieures, anciennes cicatrices opalescentes dont une est surmontée d'une excoriation étoilée. Des commissures labiales partent des traînées leucoplasiques ; légère pigmentation des lèvres.

Traitement terminé le 31-8-22.

Prise de sang. — H +.

CONCLUSIONS

I. Le *Protochlorure de mercure léger et dissociable* en injections intramusculaires hebdomadaires, a une action nette et rapide sur les accidents primaires et secondaires de la syphilis, qui disparaissent en général entre la 4me et 5me injection.

Au cours du traitement d'attaque, la réaction de Wassermann dans le sang fléchit, sans se négativer complètement. Cependant, dans plusieurs cas où le traitement a été poursuivi plus longuement, la réaction de Wassermann, Sachs-Gorgi et Hecht, ont été nettement négativés.

La constance d'action de ce médicament sur les accidents syphilitiques primaires et secondaires, fait poser la question de son efficacité possible en tant que traitement de fond de la syphilis. Il reste entendu que le novarsénobenzol lui reste manifestement supérieur.

II. Le produit est atoxique, aux doses thérapeutiques, comme il résulte de nos observations cliniques et de l'expérimentation sur le chien. Cette absence de toxicité est, à notre sens, un des plus grands avantages du *Protochlorure de mercure léger et dissociable* sur le calomel ordinaire. Elle semble due à sa constitution moléculaire qui en assure la régulière élimination dans l'organisme.

III. L'injection intramusculaire, non toujours complètement indolore, est en général mieux supportée que l'injection des préparations insolubles ordinaires, telles que le calomel et l'huile grise. Les sujets traités peuvent continuer à vaquer à leurs occupations. Les injections n'ont jamais été suivies d'abcès ni de nodosités persistantes.

IV. Il semble donc que, toutes les fois qu'on ne pourra ou qu'on ne voudra pas recourir au novarsénobenzol intraveineux, et qu'on se décidera pour la thérapeutique mercurielle, on puisse faire sérieusement entrer en ligne de compte le *Protochlorure de mercure léger et dissociable.*

Parmi les préparations insolubles de mercure, on le choisira de préférence.

Parmi les sels solubles, seul, le cyanure de mercure, dont l'action paraît très près de celle du médicament étudié, garde l'avantage de son caractère complètement indolore, mais a contre lui l'ennui des injections fréquentes et

intraveineuses.

En somme, atoxique, peu douloureux, d'une application commode et peu assujettisante, le *Protochlorure de mercure léger et dissociable* peut être utilisé comme agent antisyphilitique soit seul, soit comme adjuvant de la thérapeutique arsenicale, associé à celle-ci ou alternant avec elle.

V. Les indications du *Protochlorure de mercure léger et dissociable,* en dehors de la méthode conjuguée, arséno-mercurielle, dans le traitement d'attaque, sont les suivantes : arséno-résistance, intolérance à l'arsenic, contre-indications à l'arsenic.

VI. Les contre-indications, à l'intensité près, sont les mêmes que celles des sels de mercure.

Le Président de la Thèse,
NICOLAS.

Vu :
Le Doyen,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, *le 12 Juin 1923.*
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

J. Nicolas. — *Considérations pratiques sur la direction générale du Traitement de la Syphilis. Journal de Médecine de Lyon.* — 20 Avril 1923.

J. Nicolas. — *Syphilis ou Tréponémose. Nouveau Traité de Médecine.* Roger, Widal, Teissier. Fascicule IV.

Audry, Durand, Nicolas. — *Thérapeutique Cutanée et Vénérienne* (Ed. Baillière).

J. Gaté et **M. Pillon.** — *En présence d'un Syphilitique, quel médicament employer pour le traiter ? — Journal de Médecine de Lyon.* — 20 Mai 1923.

L. Cheinisse. — Le mercure guérit-il la syphilis ? *La Presse Médicale.* — 22 Avril 1922.

R. Sabouraud. — Quelques mérites comparés de l'arsénobenzol et du mercure. *La Presse Médicale.* — 4 Avril 1920. Voir aussi son « Année thérapeutique » 1920, p. 107 (Paris, Masson et Cie, Ed.).

G. Blechmann. — « Le traitement mercuriel chez l'enfant du premier âge ». *Le Concours Médical.* — 11 Juin 1922.

J. Noir. — « Propos du Jour ». *Le Concours Médical*, n° 17. — 23 Avril 1922.

L. Brocq. — « Réflexions d'un praticien à propos du traitement de la syphilis ». *La Presse Médicale.* — 17 Mai 1922.

G. Blechmann. — « Comment reconnaître ou traiter la syphilis héréditaire du nourrisson ». *La Médecine Pratique*, n° 10. — Décembre 1921.

A. Gambier. — « Etude comparative de la dissociation des calomels légers et dissociables obtenus par précipitation en partant du sublimé ». *Annales des Maladies Vénériennes.* — Janvier 1920.

Cole, Littmann et **Scollmann.** — « Etude des injections mercurielles par les rayons X ». *The journal of the American Med. Assoc.* — 4 Décembre 1920, p. 1559, et *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie.* — Avril 1922.

Schamberg, Kolmer, Raizin et **Gayron.** — « Etudes expérimentales sur le mode d'absorption du mercure employé par frictions ». *The journal of the Américan Med. Assoc.* — 19 Janvier 1918, p. 142, et

S. Fernet. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie.* — Novembre 1919.

A. Lévy-Bing. — *Les injections mercurielles intramusculaires dans la Syphilis.* Thèse Paris 1903 (Paris, C. Naud. Ed.). Voir aussi :

A. Lévy-Bing. — *Les injections mercurielles intramusculaires dans le traitement de la Syphilis.* N° 54 des Monographies Cliniques sur les questions nouvelles. — 8 Janvier 1909. (Paris, Masson et Cie, Ed.).

E. Michelon. — *Histoire Pharmacotechnique et Pharmacologique du mercure à travers les siècles* (Tours, Deslis Frères, Ed.).

H. Gougerot. — *Le traitement de la Syphilis en clientèle* (Paris, Maloine, Ed. 3e Edition, 1921.

A. Martinet. — *La Presse Médicale*, n° 33. — 1922.

A. Bory. — *La Presse Médicale.* — 15 Juillet 1919.

G. Milian. — « Mercure et Bismuth ». *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 32. — 17 Novembre 1921.

P. Ravaut. — *Syphilis, Paludisme, Amibiase* (Paris, Masson et Cie, Ed.). — 1922.

G. Lacapère et **P. Vallery-Radot.** — *Traitement de la Syphilis héréditaire et de la Syphilis infantile acquise* (Paris, A. Maloine, Ed.). — 1922.

G. Lacapère et **Ch. Laurent.** — *Le Traitement de la Syphilis* (Paris, Masson et Cie, Ed.). — 1922.

Sergent, Ribadeau, Dumas et **Babonneix.** — *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée.* Syphilis, Tome I : généralités et syphilis de l'adulte. Syphilis, tome II : Syphilis acquise de l'enfant et syphilis héréditaire. — 1921.

E. Emery. — *Traitement actuel de la syphilis* (Paris, J. B. Baillière et Cie, Ed.). — 1921.

P.-L. Gastou. — *Le syphilitique et la syphilis* (Edition du Livre de France, 42, Boulevard Port-Royal). — 1922.

P.-L. Tissier et **P.-B. Blondin.** — *Traitement de la syphilis* (Paris, A. Maloine, Ed.). — 1912.

10.249 - Imp. F.e Fano, 16, rue du Grand-Prieuré, Paris - 6 - 23 - 2.000 ex.

IMP.
F. FANO
16, R. du GRAND-PRIEURÉ
PARIS